Aus dem Frauenspital Basel-Stadt
Direktor: Prof. Dr. Alfred Labhardt

Beitrag zur Kenntnis der Leukaemie in der Gravidität und der angeborenen Leukaemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Basel.

Vorgelegt von

Edda Gradenwitz

aus

Berlin (Deutschland)

1935

Druck: Hermon-Verlag, Frankfurt am Main, Schützenstrasse 12

Von der Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Alfred Labhardt

Tag der Promotion: 8. Juli 1935

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0162

In der Schwangerschaft vollzieht sich im gesamten mütterlichen Organismus eine von Monat zu Monat zunehmende biologische Umwälzung, vorwiegend im Sinne von Leistungssteigerungen, wie sie in analoger Weise sonst niemals wieder im Menschenleben zustande kommt. Sie führt zu weitgehenden Veränderungen teils anatomischer, teils funktioneller Art, oft mit unmerklichen fließenden Uebergängen vom physiologischen zum pathologischen Verhalten. Diese Veränderungen sind entweder unmittelbar abhängig von den genitalen Veränderungen oder sie stellen eine der Schwangerschaft eigentümliche spezifische Umstimmung der Gesamtkonstitution dar, bedingt durch die engen Wechselbeziehungen zwischen Genitalsphäre und den übrigen Körperorganen (S a r w e y). Der gesunde weibliche Organismus ist den vermehrten Anforderungen einer Gravidität ohne weiteres gewachsen und nach der Geburt erfolgt im Wochenbett eine — bis auf geringe Merkmale — vollkommene Rückbildung in den ursprünglichen Zustand.

Die Gravidität stellt auch an die Hämatopoese erhöhte Ansprüche, indem durch das vermehrte Zugrundegehen von Blutkörperchen in der Placenta vom Knochenmark eine intensivere Reaktion und Tätigkeit gefordert wird. Es wird in erster Linie das medulläre System in Mitleidenschaft gezogen, während am lymphatischen System eine weit geringere Beeinflussung stattfindet. Als Zeichen der vermehrten Beanspruchung des Knochenmarks findet man — hauptsächlich in den letzten Monaten — eine Polychromasie und Anisozytose, außerdem Poikilozytose und Normoblasten, wie auch oft eine vitale Granulierung der Erythrozyten. V a r a l d o beobachtete, daß die Megakariozyten im Knochenmark zugrundegingen und durch junge, in Kernteilung befindliche Formen ersetzt wurden. Darin erblickte er eine lebhafte Erythropoese. Er stellte auch eine stärkere Leukopoese in den letzten Schwangerschaftsmonaten fest. Für eine erhöhte Knochenmarkstätigkeit in der Gravidität sprechen auch die Versuche von F o â, der zeigte, daß bei Injektion von Bakteriengiften zur Anregung der Leukopoese das Knochenmark trächtiger Kaninchen mit einer viel intensiveren Reaktion antwortete als das von nicht schwangeren Tieren. Pathologisch-anatomisch konnte man eine gesteigerte Funktion dadurch nachweisen, daß das Mark auffallend hypertrophisch war (R e c k l i n g h a u s e n), und daß man häufig eine Umwandlung des Fettmarkes in rotes, blutbildendes Mark fand (von W e r d t).

Ueber die Veränderung des Blutes in der Gravidität — hinsichtlich Qualität und Quantität — existieren in der einschlägigen Literatur zahlreiche Arbeiten mit zum Teil ziemlich verschiedenen Angaben. Einzelne Autoren (K a b o t h u. a.) fanden eine Vermehrung der Blutmenge, andere (G r a m u. a.) stellten eine Reduktion fest. Nach den gefundenen Ergebnissen läßt sich bis jetzt so viel sagen: in der zweiten Hälfte der Gravidität und besonders in den letzten

beiden Monaten ist eine nicht unbeträchtliche Vermehrung der Blutmenge, eine Schwangerschaftsplethora (Polyzythämie), vorhanden. Die Gesamtblutmenge, die bei Nichtschwangeren ca. $^1/_{16}$—$^1/_{20}$ des Körpergewichts ausmacht, ist gegen Ende der Gravidität auf $^1/_{11}$—$^1/_{12}$, also um ungefähr 400—500 g erhöht. Der Grad der Vermehrung ist aber individuellen Schwankungen unterworfen. Die Zahl der Erythrozyten, wie der Hämoglobingehalt, bewegen sich bei der gesunden Schwangeren an der oberen Grenze des Normalen und erfahren besonders in den letzten Monaten eine Steigerung, was auf die vermehrte Tätigkeit der hämatopoetischen Organe (Benda), vermutlich aber auch auf größere Nahrungsaufnahme und Schonung in dieser Zeit zurückzuführen ist. Blumenthal und Denicke fanden auch vielfach einen erhöhten Färbeindex mit Werten bis über 1. Die Anzahl der Thrombozyten ist ebenfalls in den letzten Monaten der Schwangerschaft leicht vermehrt auf 380.000—500.000 gegenüber 300.000—400.000 in der Norm. Was das weiße Blutbild anbetrifft, so ist trotz mancher gegenteiliger Behauptungen eine mäßige physiologische Schwangerschaftsleukozytose — besonders bei Erstgebärenden — 10.000—17.000 als feststehend anzuerkennen. Nach einigen Autoren sollte eine Graviditätsleukozytose konstant vorhanden (Wiffard, White, Grawitz), nach andern nur bei I-parae sicher nachweisbar sein, nach einer dritten Reihe von Autoren wäre nur eine hochphysiologische Zahl von Leukozyten vorhanden (Wild, Zangemeister, Wagner, Payer u. a.). Es handelt sich bei dieser Schwangerschaftsleukozytose nicht nur um eine vorübergehende Ausschwemmung von Leukozyten aus dem Knochenmark, sondern wahrscheinlich um eine echte Neubildung, da außer den reifen Formen regelmäßig auch Jugendformen der Leukozyten anzutreffen sind. Blumenthal fand auch bis zu 11% Myelozyten. Die Zunahme der Leukozyten beruht im wesentlichen auf einer Vermehrung der neutrophilen, polymorphkernigen Zellen. Die Ursache dieser Leukozytose ist bis heute noch nicht endgültig geklärt. Nasse führt sie auf Stoffwechselsteigerung zurück; Hahl stellt sie in völlig Parallele zu der entzündlichen, ebenfalls im wesentlichen polynucleären Leukozytose, indem er positiv chemotaktisch wirkende Stoffe im Sinne Ehrlichs fordert; Dietrich bezieht sie auf Toxine von Seiten des Eies, Hofbauer auf vermehrte Uteruskontraktionen („Arbeitsleukozytose"), Arneth auf gesteigerten Verbrauch infolge erhöhten Untergangs, während Nägeli die Ansicht vertritt, daß die Schwangerschaftsleukozytose auf einer Steigerung der gesamten vitalen Prozesse beruhe.

Der Mehrinanspruchnahme des Knochenmarks und der Blutbildung sind Frauen mit gesundem und funktionstüchtigem Organismus ohne weiteres gewachsen, dagegen zeigen sich bei funktionsschwachem oder primär geschädigtem Knochenmark schwere Störungen. Diese sind vielleicht noch mitbedingt durch die Einwirkung von

Schwangerschaftstoxinen auf das Knochenmark. Man ist heute der Ansicht, daß die Schwangerschaftstoxine, die hauptsächlich von der Placenta ausgehen, Rückwirkungen auf den mütterlichen Organismus ausüben. Ganz Genaues über die Art dieser Toxine — ob es abnorme Zerfallsprodukte von Eiweißkörpern, „proteïnogene Amine", (Hofbauer, Labhardt, Liepmann, Hüssy) oder Spaltprodukte derselben, Alkohole und Säuren, sind (Seitz), ob die Giftwirkung durch Verschiebung in den quantitativen Mischungsverhältnissen an sich ganz harmloser Stoffe zustandekommt (Seitz) — weiß man bis jetzt noch nicht. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß die Amine hämolytische Eigenschaften haben.

Störungen der Erythropoese in der Gravidität finden sich nun ziemlich häufig. Wir kennen sie unter dem Namen „Schwangerschaftsanämien". Nach Alder könnte man diese Anämien „e graviditate" als bedingt durch Toxinwirkung auf die erythropoetischen Gewebe, Hypo- und Dysfunkton, oder einfachen Mehrverbrauch für das Kind („relative Insuffizienz") auffassen. Er sieht in ihnen aber hauptsächlich eine Reaktionsform eines schon primär geschwächten oder erst durch pathologische Einwirkungen der Gravidität geschädigten Knochenmarks. Bei den meisten dieser Anämien handelt es sich, wenn sie nicht infolge von Blutungen, Unterernährung, Infektionen, Chlorose und a. m. entstanden sind, um „perniciosaartige Graviditätsanämien" (Esch), welche mit der Gravidität ursächlich in Beziehung stehen und meist erst gegen Ende derselben heftig in Erscheinung treten. Ihre Prognose ist, da sie mit der Geburt oder rechtzeitig erfolgter Schwangerschaftsunterbrechung — im Gegensatz zum Morbus Biermer — meist ausheilen, zum mindesten sich auffallend bessern und fast nie rezidivieren, eine relativ günstige; denn sie stellen nur funktionelle Störungen und keine Systemerkrankung dar.

Während krankhafte Veränderungen der Erythropoese in der Gravidität ziemlich häufig vorkommen, finden sich schwerere Störungen der Leukopoese sehr viel seltener. Nach alten Statistiken soll sich Leukaemie ziemlich häufig finden (Paterson), aber da damals die Abgrenzung der Begriffe Leukaemie — Leukozytose noch nicht feststand, und nach den heutigen Anschauungen unzulänglich war, können dieselben nur bedingt verwertet werden. Bisher ist es auch noch nicht beobachtet worden, daß die Schwangerschaft eine der bekannten Erkrankungen des weißen Blutbildes auslöst.

Die große Seltenheit der Kombination von Schwangerschaft mit Leukaemie erklärt die Tatsache, daß die ätiologischen Beziehungen zwischen beiden — nach den heutigen Anschauungen sind solche überhaupt zu verneinen (Franz und Zondek) — immer sehr umstritten waren. Virchow glaubte, daß Schwächungen des Gesamtorganismus durch Geburt — besonders durch zahlreiche rasch aufeinanderfolgende Geburten — und Laktation in einen gewissen

ursächlichen Zusammenhang mit der Leukaemie zu bringen seien; auch Vidal und Mosler erklären sie in einem hohen Prozentsatz der Fälle (60%) durch die Gravidität, bezw. durch Störungen in der Sexualsphäre, bedingt. Ebenso glaubte Freund an einen kausalen Zusammenhang mit Gestationsprozessen und führt als Beweis die Fälle von Litten, wo nach 26monatigem Stillen, Jaggard, wo 14 Tage post partum, Asch, wo 6 Tage post partum eine Leukaemie ausbrach, an; er meint aber zugleich, daß es sich auch um einen Zufall handeln könne. Curschmann, der in neuester Zeit (1935) eine Reihe Leukaemischer unersuchte, berichtet, daß über die Hälfte seiner weiblichen Patienten gröbere Störungen der Sexualsphäre angaben. Sie hatten entweder besonders starke oder lang andauernde Menses gehabt, oder sehr zahlreiche Geburten und sehr häufige Fehlgeburten durchgemacht. Trotzdem läßt sich diese Theorie nicht aufrecht erhalten und Seitz schreibt mit Recht: „Wenn hierin die Ursache läge, so müßte das Zusammentreffen von Leukaemie und Schwangerschaft weit häufiger sein." Außerdem sprechen die Statistiken von Birch-Hirschfeld dagegen, die angeben, daß die Leukaemie bei der Frau ein halb mal so häufig wie beim Manne (ca. 32,5% : 67,5%) vorkomme. Später nahm man an, daß die Schwangerschaftsleukozytose insofern eine Prädisposition für die Entstehung einer Leukaemie schaffe, als es dann nur gewisser Schädlichkeiten, einer Steigerung des physikalischen Vorganges, bedürfe, um die Leukaemie zum Ausbruch zu bringen. Es kommt bei einer Leukaemie aber, wie wir heute wissen, nicht so auf eine Vermehrung der Leukozytenzahlen an, als hauptsächlich auf die Ueberschwemmung des Blutes mit fremden, pathologischen Zellformen; denn die Entwicklung der Leukozyten geht normalerweise nicht über Myeloblasten und Myelozyten. Treten daher solche Formen im Blutbild auf, so geht die Zellbildung einen anderen Weg als im normalen Organismus. „Hier setzt der oxydative Stoffwechsel schon in einer Zelle ein, in der die Umwandlung des Kerns und des Protoplasmas noch nicht eingetreten ist; so erhält man die Myelozytenformen und oxydasepositive, noch nicht granulierte Rundzellen" (Stockinger). Die Graviditätsleukozytose kann also nicht als Ursache einer Leukaemie angesprochen werden, sondern die Leukaemie muß als eine zufällige Komplikation angesehen werden, deren Ursache, wie auch außerhalb der Gravidität, völlig unbekannt ist. (Seitz.)

In den älteren Arbeiten wurden die Fälle von Leukaemie und Schwangerschaft meist eingeteilt nach dem Zeitpunkt des Auftretens der leukaemischen Symptome, während die klinische Einteilung der Erkrankung weniger Beachtung fand. Aber schon French benutzte dieselbe und sagte: „Turning now to leucaemia, the cases may divided into the acute and the chronic; and these are almost synonymous with the lymphatic and splenomedullary varieties". Auch Winter wies später darauf hin, daß dies von Wichtigkeit sei.

Nach dem klinischen Bilde und dem Blutbefund unterscheiden wir eine myeloische oder myelogene Leukaemie (mit Vermehrung der Knochenmarkzellen und ihren Abkömmlingen im Blut und Wucherung des myeloiden Gewebes) von einer lymphatischen oder lymphogenen Leukaemie (mit Vermehrung der Lymphozyten und Wucherung des lymphatischen Gewebes). Nach Untersuchungen von Stockinger besteht bei der lymphatischen Leukaemie eine Insuffizienz des Gewebes in Hinsicht auf die Verarbeitung phagozytierten basophilen Materials, bei der myeloischen eine außergewöhnliche Intensität des oxydativen Stoffwechsels, die eine reichliche Ansammlung basophilen Materials nicht zuläßt. Bei ersterer kommt die enorme Neubildung einem unzureichenden Kompensationsversuch gleich, letztere verdankt ihre Entstehung einer abnormen Reaktionsbereitschaft des Bindegewebes. Bei beiden Arten von Leukaemie ist jedoch die große Zellneuproduktion Ausdruck einer abnorm gesteigerten Abwehrreaktion auf einen dauernd erfolgenden, bis heute noch unbekannten Reiz, bei der jede Regulation, wie sie der normalen Zellbildung eigen ist, fehlt.

Nach dem klinischen Verlauf kann sowohl die myeloische als auch die lymphatische Leukaemie akut oder chronisch auftreten, je nach der Intensität, Quantität und Qualität der sie auslösenden Reize, der konstitutionellen oder konditionellen bedingten Reaktionsbereitschaft und der davon abhängigen Regulation des Zellgeschehens (Schittenhelm). Dabei unterscheidet man außer leukaemischen, noch sub- und aleukaemische Formen. Während die chronischen Leukaemien wohlumschriebene Krankheitsbilder darstellen, gehen die Ansichten über die akute Form beider Erkrankungen noch auseinander. Nach Nägeli stellen die akuten Leukaemien biologische Varianten dar, die sich gewöhnlich auch morphologisch als großzellige lymphoblastische oder myeloblastische Leukaemien präsentieren. Eine scharfe Trennung zwischen der akuten und chronischen Form läßt sich aber nicht durchführen. Im allgemeinen jedoch kann man sagen: je mehr unreife und abwegige Zellen sich im Blutbild finden, (als Folge einer überstürzten Neubildung), um so mehr wird es sich um einen akuten Prozeß handeln.

Die akuten Leukaemien rufen ein Krankheitsbild hervor, das einer akuten Sepsis überaus ähnlich ist. Sternberg vertritt daher die Ansicht, daß es sich bei denselben nicht um wahre Myelosen oder Lymphadenosen handelt, sondern um septische Allgemeininfektionen speziell durch Streptococcen, die eine Reaktion der blutbildenden Organe auslösen und oft zu einer hochgradigen Myelozytose, seltener Lymphozytose führen. Diese Ansicht ist nur von einigen Autoren (Jagitz, Schiffner, Türk) geteilt worden, während andere (Nägeli, Aschoff, Berblinger) an dem selbständigen Vorkommen des akuten leukaemischen Krankheitsbildes festhalten. Aschoff meint, daß die so häufig beobachtete Streptococcenin-

fektion sekundärer Natur sei, als Folge der bei Leukaemie oft vorkommenden starken Schleimhautaffektionen, die mit Geschwüren einhergehen. Auch N ä g e l i betrachtet die Infektion als eine sekundäre Folge einer „Erdrückung" des myeloischen Systems. Das Blut wurde übrigens auch immer bakteriologisch steril befunden. Nach den heutigen Kenntnissen macht also keine der bekannten Infektionen, sondern eine primäre Erkrankung der blutbildenden Organe das Wesen der akuten Leukaemien aus. (M a t t h e s.)

Die akute Leukaemie kommt sowohl als lymphatische, sehr viel häufiger aber als myeloische (beim Erwachsenen sind die meisten Fälle myeloischer Genese) Form vor. Die lymphatische dagegen ist nach M o r a w i t z und F e e r die vorherrschende Form im Kindesalter. Das klinische Krankheitsbild beider Formen ist das gleiche, nur treten bei der lymphatischen Leukaemie die Drüsenschwellungen mehr in den Vordergrund. Es handelt sich um stürmisch beginnende Krankheitszustände mit hohem Fieber von septischem Charakter, mit Kopf- und Gelenkschmerzen, Mattigkeit, mehr oder minder starken Drüsenschwellungen, sich bald ausbildender Anaemie, Blutungen, Schwellungen, Entzündungen, sogar Gangrän der Mundhöhlenorgane (Noma!), neben einer hämorrhagischen Diathese Haut-, Netzhaut-, Uterus-, Nieren- und Darmblutungen, Druckempfindlichkeit der Knochen usw. Differentialdiagnostisch entscheidend ist das Blutbild. Myeloblasten geben die positive Oxydasereaktion. Der Verlauf des Leidens ist ausnahmslos ungünstig und kaum zu beeinflussen. Es führt in wenigen Wochen, seltener Monaten, zum Tode, oft im Koma als Zeichen höchster Erschöpfung, oft auch infolge profuser Blutungen.

Die chronische myeloische Leukaemie ist die häufigste aller Leukaemien. Ihr Beginn ist unmerklich, schleichend. Anfängliche Symptome sind Mattigkeit, Blässe, Gewichtsverlust, Völlegefühl und Schmerzen in der Oberbauchhöhle auf Vergrößerung der Milz beruhend. Man findet starke Blässe von Haut und Schleimhäuten, Petechien, sehr vergrößerte Milz, die enorme Dimensionen annehmen kann, vergrößerte Leber und druckempfindliche Knochen. Die Leukozytenzahlen sind sehr gesteigert, 100.000—800.000 und mehr; in großer Menge finden sich Zellen der myeloischen Reihe. Anfangs ist nur eine mäßige Anaemie vorhanden, die später aber zunimmt. In den späteren Stadien tritt die hämorrhagische Diathese stark in den Vordergrund. Die Krankheit dauert drei bis vier Jahre, der Tod erfolgt an Anaemie, Schwäche, Kachexie, oft an interkurrenten Erkrankungen. Pathologisch-anatomisch findet man eine Riesenmilz, eine vergrößerte Leber, das Knochenmark ist oft pyoid, auch graublaßrot, überall extramedulläre Blutbildungsherde mit typisch myeloidem Charakter; überhaupt handelt es sich um eine über den ganzen Körper ausgedehnte Wucherung des myeloiden Gewebes.

Die chronische lymphatische Leukaemie ist seltener als die mye-

loische. Sie ist ebenfalls eine Erkrankung des mittleren Lebensalters, kann aber noch bis ins Greisenalter vorkommen. Im klinischen Verlauf hat sie mit der chronischen myeloischen Leukaemie weitgehende Aehnlichkeit; aber bei ihr treten eine generalisierte Wucherung des lymphatischen Gewebes — wobei in erster Linie die lymphatischen Organe (Milz, Lymphdrüsen, Tonsillen, Thymus) befallen sind — und lymphatisch-leukaemische Hautinfiltrationen mehr in den Vordergrund. Auch ihr Beginn ist allmählich. Die Patienten klagen über Mattigkeit, Gewichtsabnahme, Kopf- und rheumatoide Schmerzen. Man findet starke Blässe von Haut und Schleimhäuten, Schwellungen der peripheren Lymphdrüsen am Hals, Nacken und in der Inguinalgegend; diese sind weich, oft verbacken, nicht schmerzhaft. Die Milz ist stark vergrößert, jedoch nicht so wie bei der myeloischen Form. Auch die Leber ist hart und vergrößert. In der Haut finden sich häufig lymphatische Infiltrate (miliare Lymphoderma cutis) in Form kleinerer oder größerer Knötchen, besonders im Gesicht. Auch kommen öfters Prurigo, Psoriasis, urticarielle, ekzematöse Dermatosen vor. Selten findet sich eine hämorrhagische Diathese. Im Blut ist die Zahl der Leukozyten vermehrt, aber nie so hochgradig wie bei der myeloischen Leukaemie, 20.000—100.000, seltener mehrere hunderttausend. Die vorherrschende Form sind die kleinen Lymphozyten, die meist 90% aller Leukozyten ausmachen; oft sind aber auch junge, pathologische Zellen vorhanden, die besonders in späteren Stadien zahlreicher werden. Die Krankheit dauert durchschnittlich 3—4 Jahre und der Tod erfolgt an zunehmender Anaemie, Kachexie, oft auch an Komplikationen (Sepsis). Bei den sub- und aleukaemischen Formen, die sich gerade bei der chronischen lymphatischen Leukaemie nicht ganz selten finden, ist der Verlauf ein etwas längerer. Der pathologisch-anatomische Befund ergibt meist eine gleichmäßig über den ganzen Organismus verbreitete lymphatische Hyperplasie. Es sind nicht nur die lymphatischen Organe hyperplastisch, sondern es kommt auch zur lymphatischen Metaplasie im Knochenmark, zu lymphatischen Herden in den Geschlechtsorganen (Ovarien, Uterus!! s. u.) usw.

Was nun die Häufigkeit des Vorkommens der Kombination von Schwangerschaft mit den verschiedenen Arten der Leukaemie anbetrifft, so läßt sich darüber, da die Kasuistik schwer aufzufinden ist, kaum ein Urteil fällen; denn ist die Diagnose der leukaemischen Erkrankung einmal gestellt, so kommen die Patientinnen in die internen Kliniken (wenn keine Störung der Genitalorgane auftritt) und in den Berichten wird über eine gleichzeitig vorhandene oder vorhanden gewesene Schwangerschaft nicht hingewiesen. Außerdem können unter günstigen Bedingungen bei der chronischen myeloischen Leukaemie Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett einen günstigen Verlauf nehmen, so daß die Patientinnen die Klinik überhaupt nicht aufsuchen.

In der Literatur fanden sich in dem Zeitraum von 1888—1934 59 Fälle von Leukaemie und Schwangerschaft, hierbei sind 3 Fälle, die von anderen Autoren wegen unklarer Angaben nicht verwertet wurden, mitinbegriffen (es handelt sich um 2 Fälle von Patterson und einen Fall von Greene). Die Schwangerschaft war in 29 Fällen kombiniert mit chronischer myeloischer Leukaemie, in 16 Fällen mit akuter bezw. subakuter myeloischer Leukaemie, in 5 Fällen mit akuter lymphatischer Leukaemie, in 6 Fällen mit akuter Leukaemie ohne Angabe der Art, in 3 Fällen fehlten überhaupt jegliche nähere Angaben.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß eine Kombination von Schwangerschaft mit chronischer lymphatischer Leukaemie nicht vorkommt, und tatsächlich ist bisher ein solcher Fall noch nicht beobachtet worden. Zur Erklärung hierfür können vielleicht die Untersuchungen von Geipel und Brakemann herangezogen werden. Beide untersuchten mikroskopisch den Genitaltraktus von Patientinnen, die an lymphatischer Leukaemie gestorben waren. Geipel fand in seinen Fällen eine starke lymphozytäre Infiltration der Uteruswand, eine ebensolche der beiden Tuben. In den Ovarien waren die Lymphozyteninfiltrate besonders stark in der Marksubstanz und Follikel waren nicht zu finden. Außerdem zeigte sich eine starke Atrophie der Uterusschleimhaut. Aehnliche Befunde konnte Brakemann erheben; nur fand er im Gegensatz zu Geipel eine gleichmäßige Ausbreitung der lymphatischen Infiltration im ganzen Endometrium bis an seine oberste Zellschicht. Diese Beobachtungen — Schwund des Ovarialparenchyms bezw. lymphatische Infiltration, Atrophie des Endometriums — lassen es verständlich erscheinen, daß bei einer chronischen lymphatischen Leukaemie keine Schwangerschaft eintreten kann. Auch bei an chronischer myeloischer Leukaemie gestorbenen Frauen wurden solche Untersuchungen angestellt (Bower und Clark, Geipel), aber es wurden weder nennenswerte Infiltrationen, noch sonstige mikroskopische Veränderungen an den Genitalorganen gefunden, so daß eine Schwangerschaft ohne Weiteres möglich ist. Daß bei lymphatischer Leukaemie so schwere Umwandlungen des Endometriums vorkommen können, läßt sich vielleicht mit den nahen Beziehungen des zytogenen Gewebes zu dem lymphoiden Gewebe, bezw. dem reticulo-endothelialen System in Zusammenhang bringen (Neumann).

Am Frauenspital in Basel (Leitung Prof. Dr. Alfred Labhardt) wurde folgender Fall von subakuter myeloischer Leukaemie beobachtet:

Es handelt sich um eine 33jährige Patientin, Frau M. M. (Jahrgang 1934, J.-Nr. 807), die sich im sechsten Monat ihrer 6. Schwangerschaft befand und in desolatem Zustand in die Klinik eingeliefert wurde.

Anamnese:

F. A.: Beide Eltern leben und sind gesund. Vier Brüder und zwei Schwestern leben und sind ebenfalls gesund. Mann und 4 Kinder gesund; keine Kinder gestorben. Keine Tuberkulose, kein Nervenleiden, keine Blutkrankheiten in der Familie.

E. A.: über Kinderkrankheiten weiß Patientin nichts anzugeben, auch sonst ist sie angeblich immer gesund gewesen.
Menses: alle 28 Tage, 3-tägig von geringer Stärke und ohne Beschwerden. Letzte Menses: Mitte November 1933.
1926: 1. Geburt: normal.
1927: 2. Geburt: normal.
1930: 3. Geburt: normal.
1932: Abort in der 10. Woche, afebriler Verlauf, es wurde eine Nierenreizung festgestellt.
1933: 4. Geburt: Steißlage.

Jetzige Beschwerden: Patientin ist seit Mitte November 1933 gravid. Seit Anfang Februar 1934 fühlt sie allgemeine Müdigkeit, Mattigkeit und Schwäche. Ihre Zähne beginnen sich zu lockern, und sie hatte Schmerzen an denselben. Sie konsultierte daraufhin einen Arzt, der ihr eine gelbliche Flüssigkeit verordnete, die mit einer Feder auf die Unterkiefergingiva aufgetragen wurde. Trotzdem fielen die Zähne der Reihe nach aus, und das anfangs nur gerötete Zahnfleisch wurde wund. Dazu traten Schmerzen und Schwellung der Weichteile über dem ganzen Unterkiefer auf, gegen die von einem anderen Arzt eine Flüssigkeit zum Aufpinseln verordnet wurde. Patientin gibt an, daß sie nie etwas mit Phosphor zu tun gehabt, und auch vor der Erkrankung keine anderen Medikamente bekommen habe. Von Seiten der Schwangerschaft hatte sie bisher angeblich gar keine Störungen. Sie fühlt deutlich Kindsbewegungen. Kein Abgang von Blut per vaginam; Stuhl und Diurese gut.

Status praesens: 33jährige, sichtlich sehr leidende auffallend blasse Patientin mit starkem Fötor ex ore, der sofort wahrnehmbar ist. Der Ernährungszustand der Patientin ist mittelmäßig, der Knochenbau kräftig. Das ganze Gesicht ist gedunsen, die Gesichtshaut sehr blaß, die Unterkieferpartie auffallend geschwollen. Es besteht ein hochgradiges Oedem der Oberlippe. Im Unterlippengrübchen ist die Haut schwarz durchschimmernd, die Epidermis blasig abgehoben, entsprechend einer von innen her durchbrechenden Nekrose. Vom Unterkiefer aus geht die Schwellung auch retromandibulär weiter und greift auch auf die oberen Halspartien über. Statt der vorderen Zähne des Unterkiefers findet man ein sehr übelriechendes, schwarzfetziges, nekrotisches Gewebe. Der Unterkieferknochen ist teilweise freiliegend. Nach hinten Fortsetzung dieser Veränderungen in eine

Nekrose beider Tonsillen, ebenso ist die Gingiva des Oberkiefers vollkommen nekrotisch. Auch der Larynxeingang ist schon ergriffen. Am Hals finden sich beiderseits zahlreiche bis kleinhaselnußgroße Lymphknoten, die verschieblich und völlig indolent sind. Es ist eine etwas knotig strumöse Veränderung der Schilddrüse vorhanden. In den beiden Axillen sind überbohnengroße nicht schmerzhafte Drüsen nachweisbar. Am Herzen sind die Grenzen etwas nach rechts und links verbreitert. Man hört systolische (Anaemie) Geräusche über dem ganzen Herzen. Regelmäßige, stark beschleunigte Aktion. Puls 128 Schläge pro Minute. Blutdruck: 130 75. An den Lungen ist perkutorisch kein Befund zu erheben. Auscultatorisch findet man Vesiculäratmen links, rechts vorn und oben gemischtes Exspirium, und diffuse trockene Rasselgeräusche. Das Abdomen ist vorgewölbt entsprechend einer Gravidität im 6. Monat. Reichlich alte und frische Striae. Die Leber ist nicht sicher zu palpieren, perkutorisch reicht ihr Rand bis einen Querfinger unter den Rippenbogen. Eine ausgedehnte Dämpfung findet sich im Bereich der Milz. Sie ist gut palpabel und überragt in der Expiration den Rippenbogen um zwei Querfinger. Kleine Nabelhernie. Der Stand des Fundus uteri ist 2 Querfinger oberhalb des Nabels. Es ist eine zweite Längslage, der Kopf steht beweglich über dem Beckeneingang, Sreiß ist im Fundus, die Herztöne sind rechts und links neben dem Nabel zu hören. Kindsbewegungen sind vorhanden. Inguinal sind beiderseits überbohnengroße, indolente Lymphdrüsen zu fühlen. Auf der Streckseite beider Oberschenkel finden sich zahlreiche Petechien, besonders rechts. Deutliche Oedeme beider Unterschenkel und Füße. Keine sichtbaren Varicen.

Im Urin: Spuren von Albumen, granulierte Zylinder, Epithelien, wenig Erythrozyten, Leukozyten.

Krankenbericht:

8. V. 34: Temperatur: 38,6 °, Puls 128.

Die Untersuchung des Blutes ergibt das typische Bild einer subakuten myeloischen Leukaemie.

Blutbefund: Erythrozyten: 3.616.000

Haemoglobin: 35 Sahliwerte = 50%.

Färbeindex: 0,69.

Leukozyten 111.200, davon entfielen auf:

Lymphozyten: 9%

Segmentkernige Leukozyten: 13%

Stabkernige Leukozyten: 6%

72% der Zellen gehörten der myeloischen Reihe an.

- Myeloblasten: 3%
- Metamyelozyten: 9%
- Promyelozyten: 20%
- Myelozyten: 40%

Wenig Blutplättchen.

Bald nach der Einweisung, in der Nacht zum

9. V. 34 um 2 h 20 m bekommt die Patientin Wehen. Nach einer halben Stunde erscheint die Fruchtblase in der Vulva, sie ist nicht gesprungen. In der Wehenpause sind keine kindlichen Herztöne mehr zu hören. Nach einigen weiteren kräftigen Wehen erfolgt die Ausstoßung des in die intakten Eihäute gehüllten Kindes, das intrauterin abgestorben war, samt Placenta. Diese ist vollständig. Daraufhin blutet die Patientin etwas. Die Blutung wird durch Injektion von 1 ccm Pituitrin sofort zum Stehen gebracht. Gesamtblutverlust: ca. 400 g. Den Tag über geht es der Patientin noch ganz ordentlich. Temperatur 38°, Puls 128. Abends nach dem Umbetten ganz plötzlicher Anstieg des Pulses, er wird klein und schwach. Trachealrasseln, plötzlicher Exitus an Glottisödem 9 Stunden post partum.

Klinische Diagnose:
Subakute myeloische Leukaemie. Frühgeburt mens VI/VII. Exitus an Glottisödem.

Pathologisch-anatomischer Befund: er bestätigt die klinische Diagnose einer subakuten myeloischen Leukaemie. Im Vordergrund stehen die Befunde an Oberkiefer- und Unterkiefergingiva, die auf den Larynx und die Tonsillen übergreifende Nekrose, die leukaemische Infiltration und das Oedem der Glottisschleimhaut. Es findet sich eine myeloische Hyperplasie der Tonsillen und des Kehlkopfeinganges, sowie der Lippe und der Mundschleimhaut. Schwerste Stomatitis. Hochgradige myeloische Metaplasie der Milz (1395 g); sie reicht bis 3 Querfinger unter den Rippenbogen. Starke myeloische Hyperplasie und Metaplasie der Leber (2895 g). Myeloische Metaplasie und Nephrose der Nieren. Myeloische Metaplasie und Hyperplasie der Gegend der Valvula Bauhini. Sämtliche Lymphdrüsen weisen hochgradige myeloische Veränderungen auf. Das Knochenmark ist ebenfalls vollkommen metaplastisch, es ist fast kein Fettmark mehr vorhanden. Zahlreiche myeloische Elemente. An der Haut der Oberschenkel wie auch der Oberschenkel multiple kleinere und größere Petechien. Zahlreiche hämorrhagische Erosionen und oberflächliche Geschwüre der Magenschleimhaut. — Status puerperalis (nach Angabe Frühgeburt mens VI).
Kind: Frühgeburt bei myeloischer Leukaemie der Mutter. Intrauteriner Fruchttod mens VI/VII. Totale Atelektase der Lungen, allgemeine Zyanose. Keine Zeichen sprechen für eine Leukaemie.

Epikrise:
Im vorliegenden Falle handelt es sich um eine subakute myeloische Leukaemie mit nomaähnlichen Unterkieferveränderungen, die

im 3. Schwangerschaftsmonate auftrat, im Ganzen nicht länger als 3 Monate dauerte und zur spontanen Frühgeburt eines leicht macerierten Föten (mens VI/VII) führte. Die Geburt erfolgte nach einigen kräftigen Wehen mit nur geringem Blutverlust (400 g). Die Patientin klagte hauptsächlich über Schwäche, Mattigkeit und die Mund-Halssymptome, während von Seiten der Schwangerschaft keine Beschwerden und besondere Störungen angegeben werden. Der Tod erfolgte 9 Stunden post partum an Glottisödem.

Andere Fälle von akuter bezw. subakuter myeloischer Leukaemie beschreiben:

Fall 2. Herman 1901 (The Lancet), berichtet von seiner Patientin, daß sie eine akute myeloische Leukaemie hatte. Es kam zur Spontangeburt zum Termin, ohne nennenswerte Blutung, das Kind lebt und weist keine leukaemischen Zeichen auf. „He concluded that in pregnancy with leucaemica the induction of premature labour or abortion was indicated as a therapeutic measure".

Fall 3. Markoe 1905 (Deutsche Medizinische Wochenschrift). I-para, bei der sich während der Gravidität eine akute myeloische Leukaemie mit großem Milztumor entwickelte. Zum Termin Spontangeburt eines gesunden Kindes ohne leukaemische Zeichen. Exitus der Mutter post partum.

Fall 4. Lazarus und Fleischmann 1905 (Deutsche Medizinische Wochenschrift).

40 j. XII gravida mens IV. 11 normale Geburten. Jetzt Fieber, Nasenbluten, Halsschmerzen, Dyspnoe. Befund: Schwerkranke Frau mit Oedemen und Petechien am ganzen Körper. Hämorrhagische Gingivitis, nekrotische Ulcerationen am Zungenrand und an den Mandeln. Hals- und Leistendrüsen geschwollen. Leber und Milz stark vergrößert. Während 4 Wochen starke Verschlechterung aller Symptome, Frau wird komatös, Ansteigen der Leukozytenzahlen von 91.000 auf 288.000, davon 61% Myeloblasten. Spontaner Abort 4 Wochen nach Ausbruch der Erkrankung, Exitus intra abortum, infolge profuser Blutungen, die trotz aller Mittel nicht zum Stehen gebracht werden konnten.

Fall 5. Petersen 1914 (Archiv für Gynäkologie).

24 j. I-gravida mens VIII. Gelenkrheumatismus, Diphterie, Seit 7 Jahren Bleichsucht. Seit dem 6. Schwangerschaftsmonat Kopfschmerzen, Mattigkeit, Ohnmachten, Stomatitis. Befund: starke Blässe, Leber und Milz sehr vergrößert. Blutbild: Leukozyten: 2000 (!), keine Myelozyten. Desolater Zustand, spontane Frühgeburt eines lebensfrischen Kindes in der 32.—34. Woche, ohne „geringste Blutung". Kind zeigt keine Leukaemie. 3/4 Stunde post partum Dyspnoe, fliegender Puls, leichenhafte Blässe, Exitus letalis. Autopsie: Leber und Milz stark hyperplastisch mit deutlicher myeloischer Metaplasie. Knochenmark rot, zeigt zum Teil ausgesprochene myeloische Wu-

cherung. Es handelte sich hier um eine aleukaemische Form einer akuten myeloischen Leukaemie.

Fall 6. Thaler 1914 (Zentralblatt für Gynäkologie).

40 j. IX-gravida mens IX. Seit einem Jahr fiebrige Affektionen der Rachenhöhle, Haut- und Epistaxisblutungen. Befund: Stomatitis, schwere Anaemie, überall kleine Haemorrhagien. Vergrößerte Milz. Blutbild: Leukozyten: 175.000, davon 84% Myeloblasten, 4% Myelozyten. Spontane Frühgeburt einer toten Frucht im 9. Monat; das Kind ist frei von leukaemischen Zeichen, aber beeinflußt durch ein „letal wirkendes Toxin", das schwere Veränderungen an den parenchymatösen Organen hervorgerufen hat. Die Frau wurde ungeheilt in hoffnungslosem Zustand entlassen.

Fall 7. Lindbrones 1920 (zitiert nach Bower und Clark.)

25 j. III-gravida mit akuter myeloischer Leukaemie. Es kam zum Abort und Exitus nach rapidem Verlauf.

Fall 8. Berblinger 1922 (Klinische Wochenschrift) — 1 —

32 j. IV-para. Seit einigen Wochen Rückenschmerzen. Spontangeburt zum Termin. 3 Stunden post partum heftige Blutung (Atonia uteri). Exitus an Verblutung. Im Leichenblut auffallend viele Zellen mit positiver Oxydasereaktion, viel Promyelozyten, Myelozyten. Erheblicher Milztumor mit myeloischer Umwandlung der Pulpa. Myeloische Metaplasie des hellroten Femurmarkes. Starke Entwicklung des myeloischen Gewebes mit Vorherrschen der Myeloblasten in den Ovarien und der Brustdrüse; letztere ist grün gefärbt (Chloroleukaemie).

Fall 9. Berblinger 1922 (Klinische Wochenschrift) — 2 —

39 j. gravida mit im Gange befindlichen Abort eingeliefert. Blutbild: Leukozyten: 314.000, davon 48% Myeloblasten, wenige Myelozyten. Exitus post abortum infolge Erschöpfung. Autopsie: stark vergrößerte Milz mit myeloischer Umwandlung, Femurmark schiefergrau mit myeloischer Metaplasie.

Fall 10. Fleischmann 1923 (Zentralblatt für Gynäkologie).

30 j. III-gravida mens VIII. Seit Beginn der Schwangerschaft Schwäche, schmerzhafte Anschwellungen im Munde. Befund: Stomatitis, vergrößerte Submaxillardrüsen, Milz deutlich palpabel; Blutbild: Leukozyten: 2800 (!), fast nur Myeloblasten. Da sehr schlechter Zustand, wird die Schwangerschaft künstlich unterbrochen (Sectio caesarea). Kind lebt, stirbt aber am gleichen Tage; es zeigt keine leukaemischen Zeichen. Hohe Temperaturen, Verschlechterung des Blutbefundes, Nekrose der Gingiva, Exitus 11 Tage post partum. Es handelte sich um eine aleukaemische Form der Leukaemie.

Fall 11. Frank 1925 (Dissertation Zürich).

32 j. I-gravida .Seit dem 7. Schwangerschaftsmonat zunehmende Blässe. Befund: stärkste Blässe von Haut und Schleimhäuten. Blutbild: Leukozyten: 5200, davon 88% Myeloblasten, 2% Myelozyten.

Bluttransfusion. Zwei Tage vor der Geburt abermalige Transfusion. Leukozyten: 10.000, Petechien in Achselhöhle und Nabelgegend. Geburt zum Termin; wegen Schwäche Beckenausgangszange, auffallend geringe Blutung, Kind lebend, weist keine leukaemischen Zeichen auf. Temperaturanstieg, Verschlechterung des Allgemeinbefindens und des Blutbefundes. Leukozyten: 19.000. Exitus 6 Tage post partum. Autopsie: in Knochenmark, Leber und Milz multiple leukaemische Herde, die positive Oxydasereaktion ergeben.

Fall 12. Held 1932 (Rev. franc. Gynéc., ref. Berichte f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.)

38 j. IV-para wegen unstillbaren Nasenblutens eingeliefert. Befund: Oedeme, Petechien an den Unterschenkeln. Blutbild: Leukozyten: 2200 (!), rapide Verschlimmerung, diffuse Hautblutungen, beginnendes Koma. Wehen, Extraktion des toten Kindes. Bei der manuellen Placentalösung plötzlicher Exitus. Blutbild ante exitum: Leukozyten: 13.000, davon 12,5% Myeloblasten, 70% Myelozyten. Es bestand hier erst ein aleukaemisches Stadium, das dann in ein leukaemisches überging.

Fall 13. Heim 1932 (Zentralblatt für Gynäkologie).

26 j. III-para. Seit Mitte der Gravidität Schwäche, Dyspnoe, Schwellung der Lippen und des Zahnfleisches, Blässe. Befund: Hypertrophische Tonsillen, vergrößerte Achsel- und Leistendrüsen, deutlich palpable Milz. Blutbild: Leukozyten: 19.700, davon 45,5% Myeloblasten, 6% Myelozyten. Zum Termin Spontangeburt eines reifen Kindes, sehr geringe Blutung. Post partum rapide Verschlimmerung, hohe Fieberkontinua, Verfall, Exitus am 8. Wochenbettstage. Im Lochialsekret nur myeloische Zellen. Autopsie: Myeloische Umwandlung von Leber und Milz, Tonsillen und Lymphdrüsen, nekrotische Gingivitis, Knochenmark graurot.

Fall 14. Geller 1932 (Zentralblatt für Gynäkologie).

30 j. I-para. Wenige Tage vor der Entbindung vorzeitiger Blasensprung, danach 3 Tage keine Wehen trotz aller Mittel; deshalb Sectio caesarea cervic. extraperit. Kind stirbt nach ½ Stunde, es zeigt keine leukaemischen Zeichen. Stärkste Blutung (Atonia uteri), die nicht zum Stehen gebracht werden kann. Exitus an Verblutung. Autopsie: Leber, Milz erheblich vergrößert, Knochenmark eiterähnlich, mikroskopisch hauptsächlich Myeloblasten und Myelozyten.

Fall 15. Hüssy 1934 (Schweizer. medizinische Wochenschrift).

35 j. III-gravida mens VIII. Blutarmut. Ein Abort mit reichlichem Blutverlust. Zwei normale Geburten. In der jetzigen Schwangerschaft Schwäche, Dispnoe, es wurde eine myeloische Leukaemie festgestellt, die sich rapide verschlechtert hatte. Befund: starke Blässe, Milztumor. Blutbefund: Leukozyten: 4600, davon 8% Myeloblasten, 48% Promyelozyten, 1% Myelozyten. Wegen des außerordentlich schlechten Allgemeinbefindens wurde im Interesse des Kindes die

Schwangerschaft unterbrochen, (Sectio caesarea). Lebendes, etwas schwächliches Kind ohne leukaemische Zeichen. Gleich nach der Geburt Bluttransfusion. Trotz aller Mittel heftigste Blutung, Verschlimmerung des ganzen Krankheitsbildes. Exitus 24 Stunden post partum.

Bei 9 von den beschriebenen Fällen handelt es sich um Mehrgebärende, 4 sind Erstgebärende, bei 2 Fällen fehlt die Angabe. Im Falle Petersen sprach das Blutbild nicht für eine Leukaemie. Es war eine Leukopenie vorhanden (2000 Leukozyten) und fast keine pathologischen Zellelemente. Erst durch die Autopsie, die eine Hyperplasie und myeloische Metaplasie von Leber und Milz mit zahlreichen Myeloblasten und eine myeloische Umwandlung des Knochenmarks ergab, konnte die Diagnose „Aleukaemische Form einer Myeloblastenleukaemie" gesichert werden. Solche Fälle von aleukaemischen Myelosen sind in den letzten Jahren häufiger beschrieben worden (s. Nägeli). Auch im Falle Held bestand zuerst ein Stadium der Aleukaemie mit sehr wenig Leukozyten und kaum verändertem Blutbild, aber innerhalb 2 Tagen trat hier rapide Verschlimmerung auf mit raschem Ansteigen der Leukozytenzahlen und Erscheinen von zahlreichen Myeloblasten und Myelozyten im weißen Blutbild, so daß derselbe wohl als eine akute myeloische Leukaemie, hervorgegangen aus einem aleukaemischen Stadium, angesprochen werden kann. Markoe gibt von seinem Fall nur an, daß sich in der Gravidität eine akute myeloische Leukaemie mit Milztumor entwickelte. Ueber eine sichere Beobachtung von akuter Myelose berichten Lazarus und Fleischmann. Die Leukaemie begann im 4. Monat der Gravidität mit schwersten Symptomen; rascher Anstieg der Leukozyten bis auf 288.000, wovon 61% auf Myeloblasten entfielen. Ebenso handelt es sich im Falle Thaler um eine einwandfreie akute myeloische Leukaemie mit starker haemorrhagischer Diathese und völligem Ueberwiegen der myeloischen Reihe im weißen Blutbild. Ueber Lindbrones Fall wird nur berichtet, daß es sich um eine Myeloblastenleukaemie handelt. Als akute Leukaemie ist auch die Beobachtung Fleischmanns anzusprechen, die mit hohen Temperaturen, ulcerös nekrotischer Gingivitis einherging, und bei der sich eine ausgesprochene Leukopenie fand; aber im Gegensatz zum Falle Petersen zeigte sich im weißen Blutbild ein völliges Vorherrschen unreifer Zellelemente (Myeloblasten und Myelozyten). Berblinger beobachtete zweimal eine akute myeloische Leukaemie, die sich während der Gravidität entwickelte. Bei dem einen Fall wurde die Diagnose erst auf Grund der Autopsie gestellt; es fand sich eine völlige myeloische Metaplasie der Milz und des Femurmarkes, außerdem eine starke myeloische Gewebswucherung in den Ovarien und der Brustdrüse, die ganz grün gefärbt war (Chloroleukaemie) und im Blut massenhaft Myeloblasten. Auch im zweiten Falle fand er völliges Ueberwiegen der Myeloblasten im weißen Blutbild. Aehnlichkeit mit diesen Beobachtungen weist der Fall von

Frank auf. Hier entwickelte sich die Leukaemie im 7. Monat der Schwangerschaft. Die Anzahl der Leukozyten war nicht gesteigert, aber die Differentialzählung ergab 88% der Myeloblasten. Auch die Fälle von Heim und Hüssy, wo die Leukaemie in der Mitte der Gravidität ausbrach und sich im Blutbild über 50% unreife Markzellen fanden, müssen als akute myeloische Leukeamien angesehen werden. Diesen Fällen schließt sich unsere eigene Beobachtung, bei der die nomaähnlichen Kieferveränderungen und das völlig pathologische Blutbild — 72% der Zellen gehörten der myeloischen Reihe an — im Vordergrund standen, und die wir als subakute myeloische Leukaemie auffaßten, an.

Ob eine in der Gravidität ausbrechende myeloische Leukaemie durch dieselbe eine Verschlimmerung erfährt, kann deshalb nicht beurteilt werden, weil auch ohne Schwangerschaft der Tod in kurzer Zeit eintritt. Aus Tabelle I ist zu ersehen, daß von 15 während der Gravidität an akuter myeloischer Leukaemie erkrankten Frauen 13 ad exitum kamen; eine Patientin wurde ungeheilt in schlechtestem Zustand entlassen (Thaler). Im Falle Hermann fehlen genauere Angaben. Die Patientin Markoes starb gleich nach der Entbindung. Bei der Patientin Lazarus und Fleischmanns traten während des Abortus profuse Blutungen auf, denen sie erlag. Aber die Frau war schon vorher in solch schlechtem Zustand, daß der Tod auch ohne den starken Blutverlust bald zu erwarten war. Die leukaemische Erkrankung hat hier im Ganzen 4 Wochen gedauert. Ebenfalls an tödlicher Verblutung (Atonie) ging die Patientin Gellers, bei der die Leukaemie bis dahin keine Symptome gezeigt hatte, und die Diagnose erst durch die Autopsie gestellt wurde, zu Grunde. Bei der Patientin Petersens war das Allgemeinbefinden so schlecht, daß gleich nach der Entbindung der Exitus eintrat. Ueber den weiteren Verlauf bei Thalers Patientin, die nach der Entbindung in hoffnungslosem Zustand entlassen wurde, ist nichts bekannt. Bei dem Falle Lindbrones brach die Leukaemie zu Beginn der Gravidität aus und führte in rapidem Verlauf in 2 Monaten zum Tode. Berblinger (I) verlor seine Patientin an Verblutung (Atonie), seine zweite Patientin starb post abortum. Bei der Patientin von Fleischmann nahm die Leukaemie, die zu Beginn der Schwangerschaft ausgebrochen war, keinen so stürmischen Verlauf, sondern zog sich über 8 Monate hin; der Zustand verschlimmerte sich aber nach der künstlichen Unterbrechung dann derart, daß sie 11 Tage post operationem starb. Auch im Befinden der Patientin Franks trat nach der Geburt eine solche Verschlechterung ein, daß sie am 6. Wochenbettstag ad exitum kam. Im Falle Held war die Frau schon unter der Geburt komatös, während der manuellen Placentalösung trat der Tod ein, obwohl die Patientin kaum geblutet hatte (Schock?). Ueber auffallende Verschlimmerung im Wochenbett mit rapidem Verfall, hohe Temperaturen und Exitus am 8. Tage berichtet

Tabelle I

Akute myelogene Leukaemie.

Autor	Para od. Gravida	Geburt zu Termin	spontane Frühgeburt	spontan. Fehlgeburt	Interruptio	Wochenbett	Verhalten des Kindes
Herman	?	spontan ohne nennenswerte Blutung	—	—	—	?	lebt, keine leukaemisch. Zeichen
Markoe	I-para	spontan, normal	—	—	—	**Exitus** gleich nach der Geburt	lebt, keine Leukaemie, **Exitus** nach 14 Tagen
Lazarus u. Fleischmann	XII-grav	—	—	mens IV **Exitus** diffuse Blutung	—	—	—
Petersen	I-para	—	32.—34. Woche ohne größ. Blutg.	—	—	**Exitus** post partum im Collaps	lebt, keine leukaemisch. Zeichen
Thaler	IX-grav.	—	mens IX, ohn. größer. Blutverlust	—	—	ungeheilt in hoffnungsl. Zustand entlassen	**tot**, keine leuk. Zeich. ab. Veränd. d. par. Org.
Lindbrones	III-grav.	—	—	mens II/III	—	**Exitus** nach rapidem Verlauf	?
Berblinger (I)	IV-para	spontan, normal	—	—	—	tödl. Verblut (Atonie) **Exitus** 3 Std. postpartum	?
Berblinger (II)	? gravida	—	—	**Exitus** intra abortum infolge Schwch.	—	—	?
Fleischmann	III-grav. mens VIII	—	—	—	Sectio caesarea mens VIII	Verschlimm., **Exitus** 11 Tage post partum	leb. geboren **Exitus** am gl. Tage, keine leuk. Zeich.
Frank	I-para	langdauernd, wegen Schwäche per forceps beendet, auffall. gering. Blutung	—	—	—	strk. Verschl. **Exitus** 6 Tge. post partum im Koma	lebt, keine Leukaemie
Held	IV-para	Temperatur, beginnendes Koma, Zangenextraktion des toten Kindes sehr gering. Blutung	—	—	—	manuell. Placentalösung, dabei plötzlicher **Exitus** Schock?	**tot**, keine leukaemisch. Zeichen
Heim	III-para	spontan, sehr geringe Blutung	—	—	—	Verschlimm. hohe Fieberkont., **Exitus** 8 Tage p. p.	lebt, keine Leukaemie
Geller	I-para	vorzeitiger Blasensprung Sectio caesarea	—	—	—	Atonie, **Exitus** an Verblutung	leb. geboren, **Exitus** nach $1^1/_2$ Std. kein. Leukaemie
Hüssy	III-grav. mens VIII	—	—	—	Sectio caesarea 34 Woche	strk. Verschl. **Exitus**, 24 St. post partum	lebt, schwächlich keine leuk. Zeichen
Frauenspital Basel	VI-grav. mens VI	—	vollständige Fruchtblase st. Placenta, ohn. stärker. Blutung	—	—	Plötzl. Verschlimmerg. Glottisödem, **Exitus** 9 Std. p. p.	Foetus maceratus, keine leuk. Zeichen

Heim. Hüssy unterbrach die Gravidität in der 34. Woche. Es trat eine außerordentlich heftige Blutung auf, dann plötzliche Verschlechterung des Zustandes und Exitus letalis 24 Stunden post operationem. Unsere Patientin, die schon sehr elend eingeliefert worden war, starb 9 Stunden post partum an plötzlich aufretendem Glottisödem.

Der Verlauf der akuten Leukaemie ist also ebenso typisch wie auch außerhalb der Graviditität; die Prognose für die Mutter ist absolut schlecht.

Meistens ist die Geburt die unmittelbare Todesursache. Der Tod tritt aber nicht so häufig, wie man annehmen könnte, durch Verblutung infolge der bei Leukaemie fast immer beobachteten starken Neigung zur hämorrhagischen Diathese ein (nur 3 Fälle = 20%), sondern die Frauen erliegen meist einem kurz nach der Geburt auftretenden Kollaps oder hochgradigem Erschöpfungszustand, da der geschädigte und geschwächte Organismus nicht mehr fähig ist, die Geburtsarbeit zu leisten (Neumann). Ueber tödliche Verblutungen berichten nur Lazarus und Fleischmann, bei deren Patientin intra abortum eine foudroyante Blutung auftrat, und Berblinger und Geller, deren Patientinnen einige Stunden post partum an den Folgen einer Atonia uteri zu Grunde gingen. Dagegen beobachteten Frank, Held und Heim ganz auffallend geringe Blutungen und Petersen sagt sogar, daß sowohl bei Geburt als auch Nachgeburt nicht die „geringste Blutung" aufgetreten sei; seine Patientin starb kurz nach der Geburt im Kollaps. Berblingers Patientin ging post abortum an „großer Schwäche" zu Grunde. Die Patientinnen von Fleischmann, Frank und Heim starben im Wochenbett unter Zeichen höchster Erschöpfung. Auch im Falle Hüssy und bei unserer eigenen Beobachtung war die Geburt die unmittelbare Todesursache.

Fälle von chronischer myeloischer Leukaemie beschreiben:

Fall 16. Sänger 1888 (Archiv für Gynäkologie).

32 j. Patientin mens. III. Seit Monaten Vergrößerung des Leibes. Schmerzen im linken Hypochondrium, Mattigkeit. Befund: Blässe, Leib aufgetrieben, Milz bis zum Lig. Poupartii reichend. Blutbild: Starke Vermehrung der Leukozyten. Im 8. Monat der Gravidität wurden die Schmerzen so groß, daß die künstliche Frühgeburt eingeleitet wird. Geringer Blutverlust, Kind lebt und weist keine leukaemischen Zeichen auf. Mutter geht es post partum besser, aber weitere Vergrößerung der Milz, weiteres Ansteigen der Leukozyten.

Fall 17. Cameron 1888 (zitiert nach Sänger, Arch. f. Gynäk.)

36 j. VII-gravida mens VII. Großmutter, Mutter, Bruder an Leukaemie gestorben, 2 Kinder leukaemisch, ein drittes Leukaemie ver-

dächtig!! Seit 2 Jahren besteht eine Leukaemie mit großem Milztumor. Befund: Blässe, Milz fast bis zum Nabel reichend, Leber 5 cm unter dem Rippenbogen. Epistaxis, Meläna, Oedeme des Gesichts und der Extremitäten. Blutbild: stärkste Vermehrung der Leukozyten. Spontane Frühgeburt, fast keine Blutung, danach Besserung. Kind lebt, anscheinend gesund, stirbt aber am 4. Tage. Autoptisch fanden sich nur Petechien, aber keine Zeichen für eine Leukaemie. 5 Monate post partum erneute Gravidität, wieder starke Verschlechterung des Blutbildes, Wiederanwachsen des Milztumors.

Fall 18. Greene 1888 (zitiert nach Sänger, Arch. f. Gynäk.)

19 j. I-gravida. Fieber, Schwindel, Dispnoe. Befund: starke Blässe, Blutbild: auffallende Vermehrung der Leukozyten. Da starke Zunahme der Beschwerden, Unterbrechung der Gravidität, Besserung des Zustandes. 8 Monate später erneute Schwangerschaft, wieder starke Verschlechterung des Allgemeinzustandes und der leukaemischen Symptome. Die Schwangerschaft wird wieder unterbrochen, darauf Besserung des Befindens.

Fall 19. Laubenburg 1891 (Archiv f. Gynäkologie).

32 j. IX-gravida mens V. Seit 6—7 Jahren zunehmende Verschlechterung des Gesundheitszustandes. Blässe, Mattigkeit. Während der letzten in diese Zeit fallenden 4 Schwangerschaften (3 Aborte in 3 aufeinanderfolgenden Jahren, 1 ausgetragenes Kind) nahmen die Beschwerden stets mit der Dauer der Schwangerschaft zu. Nach der Geburt jedesmal geringe Besserung, doch nie völlige Erholung. Seit 4 Jahren in der linken Bauchseite Geschwulst. Befund: Blässe, Subikterus, allgemeine Oedeme. Milz bis unter Nabelhöhe, Leber 4 cm unter dem Rippenbogen. Blutbild: starke Vermehrung der Leukozyten. Spontane Fehlgeburt eines macerierten Föten im 5. Monat, äußerst geringer Blutverlust. Schon während der Geburt wurde die Frau komatös, Exitus 40 Stunden post partum unter den Erscheinungen eines Lungenödems. Autopsie: Milz und Leber sehr stark vergrößert. Interstitielle Bindegewebswucherung mit zelligen Infiltraten.

Fall 20. Schröder 1899 (Archiv f. Gynäkologie).

25 j. VIII. gravida, mens VI. 5 Geburten, 2 Aborte, aber nur 1 Kind lebt. Seit 2 Jahren, gleich nach der letzten Entbindung in der linken Bauchseite Geschwulst; Erschöpfung, Abmagerung. In der jetzigen Schwangerschaft starke Verschlimmerung der Beschwerden: Befund: äußerste Hautblässe, Leber sehr vergrößert, 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz füllt fast das ganze Abdomen aus. Blutbild: enorme Zunahme der Leukozyten, davon die meisten „große Zellen mit großem schwach gefärbten Kern" (Myelozyten). Wegen des schlechten Allgemeinzustandes Interruptio im 6. Monat, geringe Blutung; subjektive Besserung des Befindens, der objektive Befund blieb unverändert.

Fall 21. Galabin 1902 (Amer. Journal of Obstetr.)

Patientin mit Riesenmilztumor, der bis zum Darmbein reicht. Extreme Anaemie und Tendenz zu Blutungen. Leukozyten im Blut nur mäßig vermehrt. Besserung auf Arsen- und Chininbehandlung. Patientin wird gravid (mens III), fühlt sich besser, es scheint, als ob sich die Milz „verkleinert" hätte. Patientin ging dann nach Frankreich, wo die Unterbrechung der Schwangerschaft eingeleitet wurde (Gründe wurden nicht angegeben), bevor das Kind lebensfähig war. Exitus an Verblutung.

Fall 22. Joachim 1906 (Zeitschrift für klinische Medizin).

39 j. II-para. Im 4. Monat der Gravidität zeigten sich die ersten leukaemischen Symptome. Geburt zum Termin, danach sehr schlechter Allgemeinzustand. Milztumor, es wird eine myeloische Leukaemie festgestellt. Auf Röntgenstrahlenbehandlung Besserung. Nach 8 Monaten erneute Gravidität, Röntgenbestrahlung im 2. Monat, keine besondere Verschlimmerung in der Gravidität. Geburt zum Termin, Befinden der Mutter gut, Kind zeigt keine leukaemischen Zeichen.

Fall 23. Klieneberger 1913 (Zeitschr. f. Strahlentherapie).

39 j. Patientin wurde wegen ihrer chronischen myeloischen Leukaemie 2½ Jahre mit Röntgenstrahlen behandelt. In dieser Zeit wurde sie gravid. Spontane Geburt zum Termin. Gesundes lebendes Kind ohne leukaemische Zeichen.

Fall 24. Gasser 1914 (Dissertation München).

38 j. III-gravida mens IV/V. 2 normale Geburten. Seit einem Jahr harte Milzgeschwulst, Mattigkeit. Befund: Großer, derber Milztumor, der die ganze linke Hälfte des Abdomens ausfüllt. Blutbild: Leukozyten: 228.000, davon 22% Myelozyten. Da die Beschwerden bedeutend zugenommen hatten in der Gravidität, wurde die künstliche Unterbrechung derselben im 5. Monat vorgenommen, nur geringe Blutung. Aber 12 Tage post abortum heftige Nachblutung mit zahlreichen Blutkoagula. Leukozyten: 109.000, davon 46% Myelozyten. Vorübergehende Besserung ca. 1 Jahr, Leukozyten stiegen aber weiter an (365.000), dann starke Verschlimmerung.

Fall 25. Rénon et de Grais 1920 (zitiert nach Bower und Clark) — 1 —

Patientin mit myeloischer Leukaemie und hohen Leukozytenzahlen (240.000) wird seit einem Jahr mit Radiumstrahlen behandelt. Dann Schwangerschaft, während derselben 2 Bestrahlungen (3. und 8. Monat), normaler Partus zum Termin, gesundes Kind ohne leukaemische Zeichen. Verschlechterung der Leukaemie trotz weiterer Radiumbestrahlungen, Exitus 9 Monate post partum.

Fall 27. Meurer 1921 (Tijdschr. V. Verlocken Gynäc.)

Gravida mens VIII. Seit Beginn der Schwangerschaft Beschwerden, Schmerzen im Bauch. Seit einem Jahr besteht eine chronische myeloische Leukaemie, diese verschlechterte sich während der Gra-

vidität außerordentlich. Befund: starke Blässe, Leber und Milz sehr vergrößert, letztere reicht bis über die Mittellinie nach rechts. Blutbild: Leukozyten: 432.000. Spontane Frühgeburt von Zwillingen in der 34. Woche. Beide Kinder leben und zeigen keine leukaemischen Zeichen. Blut der Mutter post partum: Leukozyten: 922.000. Nach dem Wochenbett erhält die Patientin Röntgenbestrahlungen, darauf Besserung des Zustandes.

Fall 28. Mellinkow und Zomakion 1921 (zitiert nach Kosmak).

Patientin litt an schwerer myeloischer Leukaemie und wurde lange Zeit mit Röntgenstrahlen behandelt. Spontangeburt zum Termin, leichte atonische Blutung. In der Schwangerschaft hatte sich der Zustand und auch das Blutbild sehr verschlechtert. Die intervillösen Räume waren in hohem Grade leukaemisch, während die foetalen Zottengefäße normales Blut aufwiesen.

Fall 29. Hausam 1922 (Münchner Medizinische Wochenschr.)

28 j. II-para. Seit 4 Jahren Druck in der Milzgegend, Anaemie. Feststellung einer myeloischen Leukaemie. Wurde mit Röntgenstrahlen behandelt. Gravidität im 4. Jahre der Leukaemie, diese verlief ohne Störung. Spontangeburt kurz vor dem Termin, auffallend geringe Blutung. Einige Stunden post partum heftigste Blutung aus einem Klitorisriß, 5 Tage später Blutung aus derselben Stelle, 1 Woche post partum lebensbedrohliche Blutung, Kollaps, mächtiger Milztumor. Nach 8 Wochen heftigste Mensesblutung, weitere Zunahme der Milz, Versuch der Röntgenkastration, aber weitere Verschlechterung des Zustandes, Exitus nach Wochen im äußersten Schwächezustand. Kind gesund, zeigte keine leukaemischen Zeichen. Autopsie: enorme Vergrößerung von Leber und Milz (10 und 8 Pfund), die Gefäße „strotzten" von Myelozyten.

Fall 30. Chiari und Dautwitz 1925 (Wiener Archiv für Innere Medizin).

26 j. II-gravida. Seit 9 Monaten Milzschwellung, dann Feststellung einer chronischen myeloischen Leukaemie, die mit Radiumstrahlen behandelt wurde. Ein Jahr später Konzeption, keine besonders ungünstige Beeinflussung der Gravidität. Spontangeburt eines lebenden Kindes zum Termin. Kind ohne leukaemische Zeichen. Keine nennenswerte Blutung. Im Wochenbett leichte Besserung, die Leukaemie besteht fort.

Fall 31. Garzia della Serrana (referiert Zentralblatt für Gynäkologie 1923).

Multigravida mens IV. Seit 3 Jahren besteht eine myeloische Leukaemie. Seit 8 Monaten ist der Milztumor so groß, daß er die ganze Bauchseite ausfüllt. Blutbild: Leukozyten: 31.800, keine pathologischen Formen (?). Abwartende Therapie.

Fall 32. Tamer 1925 (Dissertation Marburg).

28 j. II-gravida mens VII/VIII; konnte sich seit der ersten Geburt nie recht erholen. Vergrößerung des Leibes, Schmerzen im linken Hypochondrium. Gingivitis. Röntgenbestrahlungen. Patientin wird gravid, starke Verschlechterung des Zustandes. Befund: Milztumor, Lebervergrößerung, Gingivitis. Blutbild: Leukozyten: 294.000, davon 36% Myelozyten, Myeloblasten und Uebergangszellen 12%. Weitere Verschlimmerung, Leukozyten: 623.000, spontane Frühgeburt im 8. Monat, rapider Verfall, Exitus 4 Wochen post partum. Kind lebt und zeigt keine leukaemischen Zeichen.

Fall 33. Bower und Clark 1925 — 1 — (Americ. Journal of Obstetr. and Gynaecologie).

24 j. III-para. Vor 3 Jahren Malaria. Seit damals Schmerzen im linken Hypochondrium, Feststellung einer myeloischen Leukaemie. 52 Radiumbestrahlungen der Milz. Besserung, die aber aufhörte, sobald mit den Bestrahlungen ausgesetzt wurde. Seit Beginn der jetzigen Gravidität Zunahme aller Beschwerden. Befund: Gingivitis, Leber und Milz sehr vergrößert, letztere füllt das ganze Abdomen aus. Blutbild: Leukozyten: 398.000, davon 48% Myelozyten. In der Schwangerschaft monatlich eine Radiumapplikation. Jedes Mal Besserung des Zustandes und Kleinerwerden der Milz, nur im letzten Schwangerschaftsmonat keine Reaktion. Zum Termin Spontangeburt eines lebenden Kindes, keine Blutungen unter der Geburt und Nachgeburt, aber bald danach heftiges Erbrechen, Exitus 9 Stunden post partum. Autopsie: Stärkste Vergrößerung von Leber und Milz, die Sinus voll von Myelozyten und Myeloblasten. Kind wies keine leukaemischen Zeichen auf.

Fall 34. Bower und Clark 1925 — 2 — (Americ. Journal of Obstetr. and Gynaecologie).

25 j. gravida mens III. Vor 4 Monaten heftige 13tägige Mensesblutung. Seit 2 Monaten Schmerzen in der linken Bauchseite. Schwäche. Befund: Riesenmilztumor, sehr vergrößerte Leber. Blutbild: Leukozyten: 248.000, davon 40% Myelozyten. Auf Radiumbestrahlung erst Besserung, dann aber stetige Verschlechterung. Exitus im 7. Monat der Gravidität an Herzschwäche.

Fall 35. Neumann 1929 (Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie).

32 j. V-gravida mens III. Seit 4½ Jahren Schmerzen in der linken Bauchseite und Geschwulst. 2 Jahre nach Beginn der Erkrankung Schwangerschaft, in der die Geschwulst größer wurde. Spontangeburt zum Termin, heftige Nachgeburtsblutung. Kind lebt, keine leukaemischen Zeichen; im Wochenbett Verschlechterung. Röntgentiefenbestrahlung der Milz, Besserung. Nach 1½ Jahren abermals Gravidität, sehr starke Verschlimmerung des Allgemeinbefindens. Befund: Mächtiger Milztumor, der fast das ganze Abdomen ausfüllt. Ein-

leitung der Fehlgeburt im 3. Monat, geringe Nachblutung. 6 Tage post abortum heftigste Blutungen, Anstieg der Leukozyten auf 95.400, davon sind 32% der Zellen der myeloischen Reihe angehörig. 2½ Monate später Exitus.

Fall 36. Kaplan 1929 (ref. Berichte f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.).

26 j. Patientin bekommt im Wochenbett eine myeloische Leukaemie und wird mit Röntgenstrahlen behandelt. Erneute Gravidität, die erst im 5. Monat entdeckt wird, da es der Patientin schon sehr schlecht geht. Da die Möglichkeit einer Röntgenschädigung des Kindes besteht, Interruptio. Fötus, Blut und Organe o. B., Entlassung 12 Tage post abortum.

Fall 37. Ridder 1930 (Münchener Medizin. Wochenschrift.)

34 j. Patientin, bei der seit 3 Jahren eine myeloische Leukaemie besteht. Großer Milztumor. Auf Röntgenstrahlenbehandlung jedes Mal Besserung des Zustandes. In der Schwangerschaft keine besonders auffällige Verschlimmerung des Befindens. Zum Termin Spontangeburt eines lebenden Kindes ohne leukaemische Zeichen. Nach der Geburt setzt im Wochenbett eine rapide Verschlechterung der Leukaemie ein und die Patientin stirbt 8 Wochen post partum.

Fall 38. Neumann 1930 (Zentralblatt für Gynäkologie).

II-gravida mens III. Wegen abortus incompletus in die Klinik eingeliefert. Sehr ausgeblutete Frau mit Riesenmilztumor. Blutbild: Leukozyten: 216.800, davon 30% Myelozyten, 5% Myeloblasten. Die Leukaemie besteht seit einem Jahr; in der Gravidität hatte sich der Zustand sehr verschlechtert. In der Klinik nochmals lebensbedrohliche Blutung, im Wochenbett intrauterine Radiumbestrahlungen, langsame, aber gute Besserung des Allgemeinbefindens und des Befundes.

Fall 39. Recèk 1931 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.)

25 j. I-para mens VII. Seit Beginn der Gravidität heftige Schmerzen im linken Hypogastrium. Vor 2 Jahren starke Zahnfleischblutung. Nach leichtem Unfall kommt es zur spontanen Frühgeburt im 7. Monat ohne nennenswerte Blutung. Kind lebt, stirbt aber ½ Stunde post partum, keine leukaemischen Zeichen. 10 Tage post partum sehr heftige Blutung, Revision und Entfernung eines retinierten Kotyledo, danach noch 7 Tage schwächere Nachblutung. Verschlechterung des Zustandes. Röntgenbestrahlung, aber stärkste Anaemie, Kachexie. Leukozyten: 286.000, davon 27% Myelozyten.

Fall 40. Saidl 1932 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.) — 1 —

35 j. III-gravida mens V. 1 gesundes Kind, 1 künstliche Fehlgeburt. Seit 2 Jahren besteht eine myeloische Leukaemie, Patientin bekam 3 Radiumbestrahlungen; danach Feststellung einer Gravidität mens V., Atemnot, Zahnfleischblutungen. Befund: Phthisis fibrosodestruc-

tiva, Milz bis fast an die Symphyse reichend. Blutbild: Leukozyten: 104.800, davon 33% Myelozyten, 3% Myeloblasten. Wegen Verschlechterung des Allgemeinbefindens und des Blutbildes Interruptio im 5. Monat, auffallend schlechte Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Blutbild post op.: Leukozyten 280.000, dann Besserung des Allgemeinzustandes und des Blutbefundes.

Fall 41. Saidl 1932 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.) — 2 —

26 j. Patientin mit myeloischer Leukaemie und großem Milztumor, die auf Röntgenstrahlenbehandlung etwas gebessert wurde. Dann Feststellung einer Gravidität im 5.. Monat. Starke Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Befund: Milz 2 Querfinger unterhalb des Nabels, Blutbild: Leukozyten: 196.000, davon 36% Myelozyten, 8% Myeloblasten. Spontane Frühgeburt im 7. Monat. Totes Kind ohne leukaemische Zeichen. Schwerste atonische Blutungen, Exitus 3 Stunden post partum.

Fall 42. Kaplan und Conery 1932 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.)

28 j. II-gravida. Seit 2½ Jahren myeloische Leukaemie mit Milzvergrößerung. Röntgenstrahlenbehandlung, in der Gravidität Ansteigen der Leukozytenzahlen, aber keine schwereren Allgemeinsymptome. Zum Termin Spontangeburt eines lebenden Kindes ohne leukaemische Zeichen. Danach wieder Röntgenbestrahlung mit gutem Erfolg.

Fall 43. Hofstein 1932 (Gynécologie et Obstétrique).

28 j. IV-gravida mens II. Seit 2 Jahren Tumor in der linken Bauchseite. Damals Feststellung einer myeloischen Leukaemie, täglich Milzbestrahlungen. In der Gravidität stärkste Verschlechterung, heftigstes Erbrechen, Melaena, große Schwäche. Befund: Blässe, Milz handbreit unter dem Rippenbogen, Leber vergrößert, Druckschmerz der langen Röhrenknochen. Blutbild: Leukozyten: 80.000, davon zahlreiche Myelozyten. Da der Zustand immer schlimmer wird, die Leukozyten ansteigen (158.000), wird die Interruptio ausgeführt. Keine größeren Blutungen, auffallende Besserung im Wochenbett; Abnahme der Leukozyten 80.000.

Fall 44. Veber 1932 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.)

38 j. III-para mit Zwillingsschwangerschaft. Leukaemie besteht seit 2 Jahren im Anschluß an eine Entbindung. Deutliche Verschlimmerung in der Gravidität, besonders in der letzten Zeit. Befund: Riesenmilz, die fast das ganze Abdomen ausfüllt, vergrößerte Inguinaldrüsen. Blutbild: Leukozyten 17.000, davon 26% Myelozyten. Im Anschluß an die Spontangeburt starke Verschlechterung des Allgemeinbefindens und des Blutbildes. Exitus 5 Monate post partum. Kinder lebend geboren, ohne leukaemische Zeichen, starben an Sklerem und Bronchiopneumonie.

Fall 45. Rydzewska 1933 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.)

37 j. multipara mit myeloischer Leukaemie, 1 Stunde nach Ausscheidung der Placenta heftige Blutungen, die sich nach 48 Stunden wiederholen. Befund: Milztumor bis zum Nabel reichend. Blutbild: Leukozyten: 325.000, davon 24% Myelozyten, 5% Myeloblasten, Besserung nach radiotherapeutischer Behandlung.

Fall 46. Ohlsson 1925 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.)

Fall 47. Debiasi 1932 (ref. Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh.)

Fall 48. Gemmel 1932 (ref. British Journal of Obstet. and Gynaec.)

Von diesen 3 Fällen wird nur berichtet, daß eine chronische myeloische Leukaemie schon vor der Schwangerschaft bestand.

Einen relativ viel günstigeren Charakter in ihrem Verlauf haben die durch Schwangerschaft komplizierten chronischen myeloischen Leukaemien. Es kann sogar zu einer wiederholten Gravidität während des Bestehens der leukaemischen Erkrankung kommen. So machte die Patientin Camerons 3, die Laubenburgs 5, die Joachims, Neumanns, Rydzewskas je 2 Schwangerschaften während ihrer Leukaemie durch. Während bei der akuten myeloischen Leukaemie 86,6% der Frauen ad exitum kamen, gingen an der chronischen myeloischen Leukaemie nur 38% zu Grunde.

Die Gravidität kann hier entweder zu einer schon bestehenden Leukaemie hinzutreten, oder diese entwickelt sich erst im Laufe einer Schwangerschaft oder gleich im Anschluß daran. Die Ansichten über die Beeinflussung der chronischen myeloischen Leukaemie sind geteilt. Daß der Einfluß der Schwangerschaft ungünstig sei, entspricht der Anschauung Sängers, der wohl zugibt, daß die Krankheit fortschreitet, aber die Beschwerden nur der „Raumbeschränkung" infolge des großen Milztumors zuschreibt. Im Gegensatz dazu nimmt Laubenburg an, daß die Schwangerschaft eine Verschlimmerung der Leukaemie herbeiführen könne. Nach ihm nehmen nicht nur die subjektiven Beschwerden, sondern auch die spezifisch leukaemischen Krankheitserscheinungen zu. Seine Patientin hat während ihrer Leukaemie 5 Schwangerschaften durchgemacht und jedes Mal hatte sich das Allgemeinbefinden während der Dauer derselben sehr stark verschlechtert, und die Geschwulst in der linken Bauchseite sich vergrößert. Auch Cameron und Schröder stellten bei ihren Patientinnen in jeder Schwangerschaft eine progressive Verschlimmerung der Bluterkrankung fest. Ebenso fand Greene bei seiner Patientin eine auffallende Verschlechterung des Allgemeinbefindens und der leukaemischen Symptome. Bei der Patientin von Joachim entwickelte sich die Leukaemie in der ersten Gravidität, ohne diese ungünstig zu beeinflussen. Nach dem Partus wurde sie energisch mit Röntgenstrahlen behandelt, worauf eine Besserung ein-

Tabelle II

Chronische myelogene Leukaemie.

Autor	Para o. Gravida	Geburt zum Termin	spontane Frühgeburt	spontan. Fehlgeburt	Interruptio	Wochenbett	Verhalten des Kindes
Sänger	? gravida mens VIII	—	—	—	mns. VIII geringer Blutverlust	weit. Leukozyt.-Steiger. u. Milzvergröß., aber subjekt. Besser.	lebt, keine leukaemischen Zeichen
Cameron	VI para VII grav. mens VII VIII grv. mens VII	spontan, fast keine Blutung	2 mal mens VII sehr geringe Blutung	—	—	jed. Mal Besser. des Blutbildes und Befindens	1. lebt, k. Leuk. 2. Kind leb. geb, **Exitus** am 4. Tage, k. Leuk. 3. Kind ?
Greene (II)	I grav. II grav.	—	—	—	2 mal mens ?	auffallende und rasche Besserg.	?
Laubenburg	VII para VIII grv. IX grav. X grav. XI grav.	spontan, ohne wesentliche Blutung	—	4 mal spontan m. sehr ger. Blt.	—	4 mal Besserung aber nie richtige Erhol., nach dem 4. Abort **Exitus** im Koma	1 Kind lebt, keine leukaemischen Zeichen
Schröder	VII grav. mens VII VIII grv. mens VI	—	mens VII geringer Blutverlust	—	mens VI	1. kein. r. Erhol. 2. subjekt. Bess., objektiv gleichbleibnd.	1. lebt, **Exitus** nach 3 Tagen 2. **frischtot**, beid. k. leuk. Zeich.
Joachim	II para III para	2 mal spont. ohne nennenswrt. Blutung	—	—	—	1. sehr elend 2. geringgradige Besserung	leben, keine leukaemischen Zeichen
Klieneberger	?	spontan ohn. Blutung	—	—	—	?	lebt, keine Leukaemie
Gasser	III grav. mens V	—	—	—	mens V geringe Nachblutung	am 12. Tage heftigste Blutg., dann Besserung	?
Rénon et de Grais (I)	?	spontan ohn. Blutung	—	—	—	Verschlechterg., **Exitus**, 9 Monat. p. p.	lebt, keine leukaemischen Zeichen
Rénon et de Grais (II)	? mens V/VI	—	—	—	mens V/VI	?	?
Meurer	? mens VIII	—	34. Woche Gmelli, keine nennenswrt. Blutung	—	—	Besserung	leben, keine leukaemischen Zeichen
Melinkow und Zomakion	?	spontan, leichte atonische Blutung	—	—	—	?	lebt, keine Leukaemie
Hausam	II para	spontan kurz vor d. Termin fast keine Blutung	—	—	—	stärkste Blutung aus Klitorisriß heftigste Mens. **Exitus** ca. 5 Mon. p. p.	lebt, keine Leukaemie
Chiari und Dautwitz	?	spontan geringe Blutung	—	—	—	Besserung leichte Mastitis	lebt, keine Leukaemie

(Fortsetz. der Tabelle II) Chronische myelogene Leukaemie.

Autor	Para o. Gravida	Geburt zum Termin	spontane Frühgeburt	spontan. Fehlgeburt	Iuterruptio	Wochenbett	Verhalten des Kindes
Thamer	I-para II-grav. mens VII/VIII	spontan o. Blutung	mens VIII gering. Blut.	—	—	Verschlechterg. 2. rapid. Verfall **Exitus** 4 Woch. p.p.	leben, keine Leukaemie
Bower und Clark (I)	? para	spontan o. Blutung	—	—	—	heft. Erbrechen, **Exitus** 9 Stund. p. p.	lebt, keine leukaemischen Zeichen
Bower und Clark (II)	**Exitus,** unentbunden im mens VII an Herzschwäche						
Neumann	IV-para III-grav. mens III	spontan stärkste postpartale Blutung	—	—	mens III geringe Blutung	1. schnell. Erhol. 2. prof. Bl v. 11. Tage ab. **Exitus** 10 W. p. abortum	1. lebt. keine Leukaemie 2 —
Kaplan	Multi-grav. mens V	—	—	—	mens V geringe Blutung	Besserung	Foet. keine leukaemischen Zeichen
Ridder	?	spontan o. Blutung	—	—	—	rasche Verschlechterung **Exitus** 8 Woch. p. p.	lebt, keine Leukaemie
Rècek	I-grav. mens VII	—	mens VII nach Unfall ger. Blutung	—	—	10 T. p. p. heft. Bl. Revision 7 T. Nachblutung Verschlechterg.	lebendgeboren **Exitus** nach $^1/_2$ Stunde, keine Leukaemie
Saidl (I)	III-grav. mens V	—	—	—	mens V supra-vaginale Ampul. schlecht Blutger.	Besserung	Foet. keine leukaemischen Zeichen
Saidl (II)	? grav. mens V	—	—	mens V schwrst. atonisch Blutung	—	Verblutung **Exitus,** 3 Std. p. p.	Foet. keine leukaemischen Zeichen
Caplan und Conery	II-para	spontan o. Blutung	—	—	—	Besserung	lebt, keine Leukaemie
Hofstein	IV-grav. mens II	—	—	—	mens ? keine st. Blutung	auffallende Besserung von Blutbild	?
Rydzewska	Multi-para	spontan heftigste postpartale Blutung	—	—	—	48 Stund. p. p. stärkste Blutg. dann Besserung	?
Veber	VI-para VII-para	1. spontan 2. spontan Gmelli, geringe Blutg.	—	—	—	st. Verschlecht. **Exitus** 5 Mon. p. p.	leb. geb. **Exitus** an Skleren und Bronchopneum. keine Leukaemie
Galabim	? grav. mens IV	—	—	—	mens ? stärkste Blutung	**Exitus** an Verblutung	?
Neumann	II-grav. mens II	—	—	Abortus incompl. lebensbedr. Bl.	—	Besserung	?

trat. Im Verlauf der zweiten Gravidität wurde sie auch ebenfalls röntgenbestrahlt; auch dieses Mal keine wesentliche Verschlechterung der Leukaemie. Klieneberger, dessen Patientin schon seit 2½ Jahren mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, berichtet über einen normalen Verlauf der Schwangerschaft. Ridder beobachtete bei seiner Patientin, die seit 3 Jahren an chronischer myeloischer Leukaemie litt und röntgenbestrahlt wurde, keine auffallende Zunahme der Beschwerden. Ebenso beschreibt Gasser kein besonderes Fortschreiten der leukaemischen Symptome während der Gravidität, aber im Beginn der zweiten Hälfte der Schwangerschaft steigerten sich die Beschwerden wegen der „ständig wachsenden Tumoren" (Uterus einerseits, Leber und Milz andererseits). Rénon et de Grais (I) hatten ihre Patientin seit einem Jahr mit Radium behandelt, auch während der Gravidität erhielt sie 2 Radiumapplikationen (mens II und mens VIII); ihre andere Patientin (II) wurde ebenfalls mit Radium bestrahlt, aber über den Verlauf fehlen im Zitat die Angaben. Im Falle Meurer bestand die Leukaemie seit einem Jahre, im Verlauf der Gravidität trat eine heftige Verschlechterung ein mit starker Anaemie und Abmagerung und auch auf intensive Arsentherapie erfolgte keine Besserung. Die Patientin von Mellinkow und Zomakion war schon lange mit Röntgenstrahlen behandelt worden; während der Schwangerschaft starke Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes. Hausam, bei dessen Patientin die Leukaemie schon seit 4 Jahren bestand, berichtet, daß die Schwangerschaft „ohne jede Störung" verlief. Chiari und Dautwitz haben ihre Patientin mit Radium behandelt; die Gravidität verursachte keine besonders bedrohliche Beeinflussung der Leukaemie. Thamer dagegen berichtet, daß trotz vorangegangener Arsen-, Röntgen- dann Radiumtherapie eine von Monat zu Monat zunehmende starke Verschlimmerung der leukaemischen Krankheitserscheinungen festzustellen war. Auch die Resultate der beiden mit Radium bestrahlten Fälle von Bower und Clark waren äußerst ungünstig; ihre erste Patientin, deren Leukaemie seit 3 Jahren bestand, wurde intensiv mit Radium behandelt. Auch während der Gravidität, in der die Beschwerden sehr zunahmen, bekam sie monatlich mit ganz gutem Erfolg eine Radiumapplikation; nur im letzten Schwangerschaftsmonat erfolgte keine Reaktion mehr und der Zustand und das Blutbild verschlechterten sich wesentlich. Bei der zweiten Patientin hatte sich die Leukaemie einen Monat vor Beginn der Gravidität entwickelt, trotz Radiumbestrahlungen trat aber eine so starke Verschlimmerung der leukaemischen Symptome ein, daß sie im 7. Schwangerschaftsmonat unentbunden starb. Hier verlief die Leukaemie so stürmisch, daß man an eine akute Form denken könnte; aber der Blutbefund, der 42,7% Myelozyten und keine Myeloblasten aufwies, sprach für eine chronische Form. Ebenfalls 2 Fälle von chronischer Leukaemie mit Schwangerschaft, in der eine auffällige Ver-

schlimmerung aller Symptome auftrat, konnte Neumann beobachten. Die eine Patientin war wegen ihrer Leukaemie mit Röntgentiefenstrahlen behandelt worden. Bei der Patientin von Caplan entwickelte sich die Leukaemie im Wochenbett; sie bekam Röntgenstrahlen, in der bald danach eintretenden Gravidität kam es zur stärksten Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Bei Saidls Patientin (I) wurde das Bild einer chronischen myeloischen Leukaemie noch kompliziert durch eine Lungentuberkulose. Während der Gravidität ging es der Patientin sehr viel schlechter, heftige Zahnfleischblutungen traten auf und starke Atemnot, die aber auch durch den Lungenprozeß mitbedingt sein konnte. Bei der anderen Patientin (II) kam es trotz Arsen und Höhensonnenbehandlung zu starker Verschlimmerung des leukaemischen Zustandsbildes. Caplan und Conery beobachteten bei ihrer Patientin zwar eine Verschlechterung des Blutbefundes, Ansteigen der Leukozytenzahlen, aber keine schwereren Allgemeinsymptome. Hofstein berichtet von seiner Patientin, deren Leukaemie seit zwei Jahren bestand, daß in der Schwangerschaft unstillbares Erbrechen, Melaena, äußerste Schwäche und Zunahme aller Beschwerden auftraten. Ebenso beobachtete Veber eine deutliche Verschlimmerung der Leukaemie in der Gravidität. Einzig Galabin, dessen Patientin schon mehrere Jahre an einer Leukaemie litt, teilt mit, daß er eine „auffallende" Abnahme aller Erscheinungen und eine „scheinbare" Verkleinerung der Milz gesehen habe. In den Fällen von Olsson, Debiasi, Gemmel fehlen nähere Angaben über den Verlauf der Schwangerschaft.

In 29 Fällen chronischer myeloischer Leukaemie trat in der Gravidität also 18 Mal (62%) eine auffallende Verschlechterung nicht nur des subjektiven Befindens, sondern auch des objektiven Befundes ein. In 5 Fällen (17%) wurde keine besondere Aenderung des ganzen Zustandsbildes beobachtet und nur in einem Fall (Galabin) wird von einer Besserung der leukaemischen Symptome und des Befindens berichtet.

Die ungünstige Beeinflussung zeigt sich besonders dann, wenn es während des Bestehens der Leukaemie zu wiederholter Schwangerschaft kommt, wie es Cameron, Greene, Laubenburg, Joachim, Neumann und Rydzewska beschrieben haben. Außerdem hängt es auch davon ab, zu welchem Zeitpunkt der Leukaemie — ob nach längerem oder kürzeren Bestehen derselben — eine Gravidität eintritt. Besteht die Leukaemie schon lange Jahre, so wird die Prognose für den Verlauf der Schwangerschaft ernster zu stellen sein, als wenn die Erkrankung erst im Beginn ist. Auch kann eine Verschlimmerung in der ersten Schwangerschaft nur gering sein.

Die Ansicht Sängers, daß die Verschlechterung des Allgemeinzustandes in der Gravidität nur der Raumbeschränkung und nicht der Zunahme der Leukaemie zuzuschreiben sei, ist heute wohl

als widerlegt zu betrachten. Schon Laubenburg betonte, daß der an sich schon durch die Leukaemie geschädigte Körper den Anforderungen einer Schwangerschaft nicht gewachsen sei; die Ueberlastung führe dann zu einer Verschlimmerung. Die öfter im Wochenbett beobachtete Besserung könnte man dann als eine Entlastung des Organismus ansprechen. Außerdem kann in den Fällen, bei denen eine hochgradige Verschlechterung schon zu Beginn der Gravidität auftrat, eine Raumbeschränkung nicht in Frage kommen.

Von den 29 an chronischer myeloischer Leukaemie erkrankten Frauen sind 17 = 58,7% mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelt worden; davon 13 = 76,5% vor und 4 = 23,5% vor und während der Schwangerschaft. Während in den von Joachim, Klieneberger, Mellinkow und Zomakion, Hausam, Chiari und Dautwitz, Caplan und Conery und Ridder beobachteten Fällen die Gravidität ohne wesentliche Störung von Seiten der Leukaemie verlief, berichten Thamer, Hofstein, Kaplan, Saidl (Fall I und II), Neumann, Bower und Clark über weit ungünstigere Resultate. Bower und Clark hatten sogar während der Gravidität mit Radium bestrahlt. Nach der Ansicht von Neumann kommt es eben auf den Zeitpunkt der Konzeption, d. h. auf die noch vorhandene Leistungsfähigkeit des Organismus an und nicht auf die vorher schon eingeleitete Therapie. Er sagt aber dann weiter: „daß nach den Angaben maßgebender Autoren eine günstige Beeinflussung der Strahlenbehandlung auf das leukaemische Blutbild nicht abzuleugnen ist."

Bei Frauen, die an chronischer myeloischer Leukaemie erkrankt sind, erfolgt die Geburt — ähnliches sehen wir auch bei Frauen mit perniciosaartiger Graviditätsanaemie — oft vor dem Termin, was nach Esch durch die Beschaffenheit des Blutes bedingt ist. Er nimmt an, daß durch die starke Verminderung der Erythrozyten, (bei der Leukaemie findet man in den weitaus meisten Fällen eine starke sekundäre Anaemie), und den infolgedessen herabgesetzten Hämoglobingehalt ein gewisser O_2mangel, vielleicht auch CO_2überschuß herrscht, wodurch eine erhöhte Kontraktionsbereitschaft des Uterus hervorgerufen wird. Die Geburt verläuft auch in der Regel rasch.

Die Frauen, der von uns zusammengestellten Fälle, machten während ihrer Leukaemie 41 Schwangerschaften durch. In 17 Fällen (41,5%) erfolgte die Geburt spontan zum Termin, oder kurz vorher, 12 Mal (29,2%) kam es zur spontanen Früh- bezw. Fehlgeburt, in 11 Fällen (26,8%) wurde die Schwangerschaft unterbrochen.

Die bei Leukaemie in der Gravidität wie auch außerhalb derselben häufig auftretenden Schleimhautblutungen — bedingt durch sekundäre Thrombopenie als Folge einer Schädigung des gesamten blutbildenden Apparates mit übermäßiger Wucherung des leukaemischen Gewebes, wodurch es zu Verdrängung und Erdrückung der Plättchenmutterzellen kommt (Esch) — läßt erwarten, daß bei Geburt und

Nachgeburt heftige Blutungen auftreten. Aber gerade das Gegenteil ist der Fall. Nur in wenigen Fällen der Literatur wird über Blutungen unter der Geburt und Nachgeburt oder im Wochenbett berichtet. So erlebte Gasser, der bei seiner Patientin eine Unterbrechung der Gravidität im 5. Monat vornahm, zwar während der Operation nur eine geringe Blutung, dafür aber setzte am 12. Tage post operationem eine äußerst heftige Uterusblutung ein. Danach verhältnismäßig gute Erholung im Wochenbett, die Besserung hielt ungefähr 1 Jahr an, dann starke Verschlechterung. Im Falle Hausam erfolgte die Spontangeburt ohne sonderlichen Blutverlust. Einige Stunden danach aber traten starke Blutungen aus einem Klitorisriß auf. Diese wiederholten sich trotz Naht am 5. Wochenbettstag; eine Woche später lebensbedrohliche Blutung mit schwerem Kollaps. Der Milztumor hatte sich mächtig vergrößert. Nachdem sich die Patientin nach dem Wochenbett etwas erholt hatte, traten nach einiger Zeit stärkste Mensesblutungen auf, so daß, um sie zu rettten, der Versuch einer Röntgenkastrationsbestrahlung unternommen wurde; aber der Zustand war schon derart schlecht, Milz und Leber vergrößerten sich immer mehr, daß die Patientin nach einigen Wochen starb. Neumann teilt von seiner Patientin mit, daß die erste während der Leukaemie durchgemachte Geburt spontan verlief, daß aber in der Nachgeburtsperiode eine fast tödliche atonische Blutung aufgetreten sei. Im Wochenbett habe sich die Patientin rasch erholt. Während der Unterbrechung der 2. Gravidität nur geringe Blutung, am 11. Wochenbettstage aber eine lebensbedrohliche Blutung. Stärkste Verschlechterung der Leukaemie mit Ansteigen der Leukozyten und Exitus letalis 2½ Monate post abortum. Auch bei dem zweiten von ihm beobachteten Fall traten während des Abortes heftigste Blutungen auf, dann aber rasche Erholung im Wochenbett. Bei der Patientin von Saidl (II), bei der es im 7. Monat zur spontanen Frühgeburt kam, trat eine schwere atonische Blutung auf, 3 Stunden post partum Exitus. Rydzewska erlebte bei seiner Patientin eine profuse Blutung in der Nachgeburtsperiode; im Wochenbett Radiumbestrahlung und rasche Besserung des Zustandes. Galabin, der seinen Fall nicht selbst weiter verfolgen konnte, erhielt nur den Bericht, daß die Patientin nach künstlicher Unterbrechung der Gravidität an Verblutung zu Grunde gegangen sei. Im Falle Recèk trat spontaner Abort im 5. Monat ohne wesentliche Blutung ein; im Wochenbett aber allerheftigste Blutung; es wurde eine Revision vorgenommen, die einen retinierten Kotyledo ergab. Weitere leichtere Nachblutung noch 7 Tage lang, schwerste Verschlechterung der Leukaemie, starke Kachexie und Anaemie. Diesen wenigen Beobachtungen von starken Blutungen unter Geburt, Nachgeburt und Wochenbett stehen zahlreiche andere gegenüber, wo besonders betont wird, daß die Blutung „auffallend gering" gewesen sei. Sänger leitete bei seiner Patientin die Frühgeburt im 7. Monat ein; er hat dabei

„kaum geblutet", ebensowenig traten spätere Blutungen auf; das Wochenbett verlief normal, obwohl die Leukozytenzahlen weiter anstiegen und die Milz sich noch mehr vergrößerte. Eine Spontangeburt zum Termin sowie eine spontane Frühgeburt im 7. Monat ohne wesentliche Blutung beobachtete Cameron; seine Patientin erholte sich jedes Mal im Wochenbett sehr schnell. Laubenburgs Patientin hatte eine Spontangeburt mit ausgetragenem Kind und 3 Aborte mit nur sehr geringer Blutung durchgemacht; in der 5. Schwangerschaft, im 6. Jahre des Bestehens der Leukaemie, trat der Tod während des Abortes (Mens V) im Koma unter den Zeichen eines Lungenödems ein. Die Todesursache war hier der sehr schlechte Allgemeinzustand; der Organismus war durch die lange Dauer der Leukaemie (eine Leukaemie dauert auch ohne Gravidität bis zum Exitus durchschnittlich nur 4—6 Jahre) schon zu sehr geschwächt. Das Allgemeinbefinden der Patientin hatte sich wohl in den verschiedenen Wochenbetten gegenüber der in der Gravidität stets beobachteten Verschlimmerung gebessert, aber die Leukaemie war doch weiter fortgeschritten. Auch bei der Patientin von Bower und Clark, bei der der Tod in unmittelbarem Anschluß an die Geburt infolge Schwäche eintrat, bestand die Leukaemie fast 5 Jahre. Ebenfalls befand sich Thamers Patientin, bei der es im 7. Monat zur spontanen Frühgeburt kam, und die nach rapider Verschlechterung 4 Wochen post partum an Erschöpfung starb, im 4. Jahre ihrer Leukaemie. Schröder beobachtete bei seiner Patientin, die während ihrer Erkrankung eine Frühgeburt im 7. Monat und eine Interruption im 6. Monat durchmachte, nur geringe Blutungen; die im Wochenbett auftretende Besserung war aber nur subjektiver Natur. Joachim, Klieneberger, Melinkow und Zomakion, Chiari und Deutwitz, Meurer, Caplan und Conery berichten über normale Spontangeburten ohne nennenswerte Blutung und Besserung des Allgemeinzustandes im Wochenbett. Kaplan, Hofstein und Saidl (I), die bei ihren Patientinnen eine künstliche Unterbrechung der Gravidität vornahmen (Mens V), sahen ebenfalls nur geringe Blutungen und rasche Erholung im Wochenbett. Dagegen erlebte Rénon et de Grais (I) zwar einen normalen Geburtsverlauf, aber im Wochenbett eine — trotz intensiver Radiumbestrahlung — derartige Verschlechterung, daß die Patientin 9 Monate post partum ad exitum kam. Vebers Patientin hatte zwei Mal eine Spontangeburt ohne stärkere Blutungen durchgemacht; auch hier kam es zu solcher Verschlimmerung der leukaemischen Erkrankung, daß die Frau 5 Monate post partum starb.

Warum es trotz der bei Leukaemie bestehenden hämorrhagischen Diathese doch nur so selten zu stärkeren partalen oder postpartalen Blutungen kommt, ist bis heute noch nicht geklärt. Vielleicht spielt die erhöhte Kontraktionsbereitschaft infolge Sauerstoffmangels (s. oben) und der meistens beobachtete sehr niedrige Blutdruck eine

Rolle (Esch). Es muß aber trotzdem stets mit der Möglichkeit profuser Blutungen, sowohl intra als auch post partum, gerechnet werden (Neumann).

Beim Geburtsablauf beobachteten also die meisten Autoren keine Verschlechterung. In den Fällen, in denen es zu intra oder post-partalen Blutungen kam, war es schwer, diese zum Stehen zu bringen, und in 2 Fällen starb die Frau unmittelbar post partum an Verblutung. (Saidl, Galabin). Eine ungünstige Beeinflussung der Leukaemie durch den großen Blutverlust war immer festzustellen.

Im Wochenbett erfolgte bei 15 Patientinnen (51,7%) eine Besserung des Befindens, d. h. die Leukaemie verlor ihren durch die Gravidität bedrohlicher gewordenen Charakter und verlief in ihrer gewöhnlichen Form weiter. In 5 Fällen dagegen trat eine solche Verschlechterung der Leukaemie im Wochenbett ein, daß die Frauen in wenigen Wochen oder Monaten an Erschöpfung zu Grunde gingen.

Fälle von akuter lymphatischer Leukaemie beschreiben:

Fall 49. Hilbert 1894 (Virchows Archiv)

37 j. VIII-gravida mens VIII. Plötzliche Erkrankung an Kopfschmerzen, Mattigkeit. Befund: Blässe, Zahnfleischaffektionen, Petechien, Retinitis. Blutbild ergab eine Leukaemie. 7 Wochen später fast ohne Wehentätigkeit spontane Frühgeburt eines leicht macerierten Kindes ohne leukaemische Zeichen. 10 Stunden post partum Exitus im Kollaps. Autopsie: akute lymphatische Leukaemie.

Fall 50. Bostetter 1906 (Zentralblatt f. Gynäkologie).

23. j. I-gravida mens VII. Normaler Verlauf der Schwangerschaft. Jetzt Blutungen, Halslymphdrüsen geschwollen. Befund: schwarzbraun belegte Zunge, Fötor, Tonsillen vergrößert mit mißfarbenem Belag. Hohe Temperaturen, Kollaps, Exitus unter dem Zeichen der Herzlähmung. Autopsie: Ueberall Blutungen, Pericard, Darm blutig infiltriert. In der Leber zahlreiche Anhäufungen von mononucleären Lymphozyten, die Lymphome bilden. Leukaemische Infiltrate des Nierenbeckens.

Fall 51. Kosmak 1921 (Americ. Journal of obstetr. and gynaec.) — I —

III Gravida mens III. 2 Kinder leben. Seit Beginn der Schwangerschaft schlechtes Allgemeinbefinden und Dyspnoe. Befund: Oedeme der Extremitäten, aufgetriebenes Abdomen. Blutbild: starke Anaemie, Leukozyten: 472.000, davon 97% Lymphozyten. Rapide Verschlechterung, Exitus unter dem Zeichen eines Lungenödems im 3. Monat der Gravidität.

Fall 52. Kosmak 1921 (Americ. Journal of obstetr. and gynaec.) — II —

35 j. IV-gravida mens V. 3 normale Geburten; seit 3½ Jahren Herzfehler. Bald nach Beginn der Gravidität große Schwäche, Dis-

pnoe, Befund: Auffallende Blässe, großer Milztumor. Blutbild: Leukozyten: 106.000, davon 92% Lymphozyten. Interruptio im 5. Monat, lebender Foet ohne leukaemische Zeichen. Dann starke Verschlechterung, Exitus im Koma 2 Wochen post operationem.

Fall 53. Allan 1928 (Americ. Journal of Obstetr. and Gynaec.)

22 j. I-gravida mens V. Bald nach Beginn der Schwangerschaft Schwäche, Blässe, Dispnoe. Befund: starke Blässe, Petechien an Oberarm und Brust. Multiple Haemorrhagien des Augenhintergrundes. Blutbild: Leukozyten: 30.400, davon 73% Lymphozyten. Die Patientin erhält 7 Bluttransfusionen, weiteres Ansteigen der Leukozytenzahlen, Petechien an den Füßen, Gaumenblutungen. Unterbrechung der Schwangerschaft im 7. Monat, geringer Blutverlust. 1½ Stunden post operationem diffuse Blutung, Koma, Exitus 5 Tage post operationem. Kind weist keine leukaemischen Zeichen auf.

Fall 54. Mann 1931 (Americ. Journal of Obstetr. and Gynaec.)

23 j. IV-para. Fieber, große Schwäche, blutiger Auswurf. Befund: Oedeme der unteren Extremitäten, sehr schlechte Zähne. Blutbild: Leukozyten: 4800, davon 79% Lymphozyten. Spontangeburt eines lebenden Kindes ohne leukaemische Zeichen. 2 Tage post partum Bluttransfusion, hohe Temperaturen. Leukozyten: 17.800, davon 96% Lymphozyten. Exitus 5 Tage post partum. Autopsie: zahlreiche Ekchymosen an Haut und serösen Häuten, Leber und Milz stark vergrößert, Kapselblutungen. Die ganze Milz von Lymphozyten überflutet.

Fall 55. Russel 1933 (Americ. Journal of Obstetr. and Gynaec.)

22 j. III-para, 2 gesunde Kinder, 2 Monate vor Beginn der Schwangerschaft Mattigkeit, Schwächegefühl. In der Gravidität Oedeme der Beine, große Schwäche, Blässe. Besondere Verschlimmerung der Symptome vom 7. Monat an. Spontangeburt 3 Wochen vor dem Termin. Heftige diffuse Nachgeburtsblutung. Befund: extreme Blässe, ulcerierende Gingivitis, Leber 4 cm unter dem Rippenbogen, Milz sehr vergrößert. Petechien an den unteren Extremitäten, Augenhintergrundsblutungen. Blutbild: Leukozyten: 36.000, davon 93% Lymphozyten, 4% Lymphoblasten. Die Patientin erhält 2 Bluttransfusionen, 10 Röntgenbestrahlungen, geringe vorübergehende Besserung, dann Verschlimmerung, Ansteigen der Lymphozytenzahlen (248.000), große Erschöpfung, Exitus nach Wochen. Autopsie: vergrößerte axillare, paravertebrale, mesenteriale Lymphdrüsen. Stark vergrößerte Leber und Milz, beide lymphatisch infiltriert. Petechien am Abdomen, Blutungen an den serösen Häuten und der Darmschleimhaut.

Das 6 Wochen alte Kind wies folgenden Blutbefund auf: Erythrozyten: 3,6 Millionen, Hb: 57%, Leukozyten: 17.100, Lymphoblasten: 5%, große Lymphozyten: 21%, mittlere Lymphozyten: 29%,

kleine Lymphozyten: 27%, Metamelyozyten: 6%, neutrophile Leukozyten: 10%, Eosinophile: 2%.

Tabelle III **Akute lymphatische Leukaemie.**

Autor	Para o Gravida	Geburt zum Termin	spont. Früh-geburt	spont. Fehlgeburt	Interruptio	Wochenbett	Verhalten des Kindes
Hilbert	VIII gravida mns. VIII	—	ohne Blutung	—	—	Kollaps, **Exitus** 10 Stunden post partum	tot, fast reif, keine leukaemischen Zeichen
Bostetter	I grav. mens VII	**Exitus** im mens VII unentbunden an Herzlähmung					
Kosmak (I)	III grav. mens III	**Exitus** im mens III unentbunden im Koma					
Kosmak (II)	IV grav. mens III	—	—	—	mens V geringe Blutung	rapide Verschlecht. **Exitus** 2 Wochen post partum	lebender Foetus keine Leukaemie
Allan	I grav. mens VII	—	—	—	mens VII, geringe Blutung	$1^1/_2$ Stunden, lebt, post partum diffuse Blutung **Exitus** 5 Tage p. p	lebt, keine leukaemischen Zeichen
Mann	IV grav. mens VII	—	—	—	—	toxische Temp. blutiger Auswurf, **Exitus** 5 Tage p p	lebt keine Leukaemie
Russell	III para	—	mens IX diffuse postpartale Blt.	—	—	starke Verschlechterung, **Exitus** 7 Wochen p. p.	lebend geboren **Congenitale lymphatische Leukaemie**

Ueber den Verlauf der akuten lymphatischen Leukaemie in der Gravidität — ob sie eine Verschlimmerung herbeiführt oder nicht — muß das Gleiche gesagt werden wie bei der akuten myeloischen Leukaemie; man kann es nicht beurteilen, weil es auch im Wesen der akuten lymphatischen Leukaemie liegt, in kurzer Zeit zum Tode zu führen.

Bei Hilberts Patientin, die im 8. Monat der Gravidität erkrankte, hat die Leukaemie 7 Wochen, bei Bostetters Patientin, deren leukaemische Erkrankung im 7. Schwangerschaftsmonat ausbrach, nur zwei Wochen gedauert. In den anderen Fällen fehlen die Angaben über die Dauer der Erkrankung. Aus den Berichten aber läßt sich entnehmen, daß die Leukaemie sich nie länger als 3 Monate hingezogen hat und immer einen sehr rapiden Verlauf nahm. In allen Fällen kamen die Patientinnen unter stürmischen Erscheinungen ad exitum. Die Patientin Bostetters starb unentbunden im 7. Monat im Kollaps unter den Zeichen der Herzlähmung, vorher waren hohe Temperaturen aufgetreten. Die Patientin Kosmaks (I) erlag im 3. Monat der Gravidität ihrer Leukaemie. Die übrigen Fälle waren genau wie die der akuten myeloischen Leukaemie dadurch charakterisiert, daß die Geburt die unmittelbare

Todesursache war. Hilberts Patientin bekam post partum einen schweren Kollaps, der Exitus trat 10 Stunden später ein. Hilbert betont, daß der Blutverlust bei der Entbindung ein auffallend geringer gewesen sei. Ebenso beobachtete Kosmak (II), der eine künstliche Unterbrechung im 5. Monat vornahm, nur einen kleinen Blutverlust. Im Wochenbett aber trat dann eine starke Verschlimmerung des Zustandes ein und die Patientin kam 2 Wochen post abortum ad exitum. Auch Allan unterbrach bei seiner Patientin die Schwangerschaft (mens VII); während der Operation nur geringer Blutverlust, aber 1½ Stunden danach setzten profuse Blutungen ein. In den nächsten Tagen starkes Ansteigen der Leukozyten, Dyspnoe, Koma, Exitus 5 Tage post operationem. Russel*) beobachtete bei seiner Patientin eine profuse Blutung. Im Wochenbett trotz mehrerer Bluttransfusionen und Röntgenbestrahlungen rapider Verfall, Exitus 7 Wochen post partum. Bei der akuten Leukaemie traten also etwas häufiger (in 42,8% der Fälle) als bei der akuten myeloischen Leukaemie (20%) partale oder postpartale Blutungen auf.

Fälle von akuter Leukaemie ohne Angabe der Art beschreiben:

Fall 56. Greene 1888 (zitiert nach Sänger).

21 j. I-para. Im 2. Monat der Gravidität Malaria, dann begannen hochgradige Blässe, Schwäche, Nasenbluten. Befund: Milztumor, Lebervergrößerung. Mit Fortgang der Gravidität weitere Verschlechterung des Befindens und auch des Blutbildes. Ansteigen der Leukozyten. Frühgeburt im 7. Monat; sehr geringe Blutung. Collaps, Exitus 2 Tage post partum.

Fall 57. Paterson 1888 (zitiert nach Sänger) — I —

20 j. Patientin. Gegen Ende der Gravidität gelbliche, sehr blasse Hautfarbe. Befund: Blässe, Leber und Milz stark vergrößert, Halslymphdrüsen geschwollen. Blutbild: ungewöhnlich große Anzahl von Leukozyten. Geburt eines gesunden Kindes, allerschwerste Nachgeburtsblutung. Rasche Vergrößerung der Halslymphdrüsen, Verschlechterung, Exitus 11 Tage post partum.

Fall 58. Paterson 1888 (zitiert nach Sänger) — II —

I-para. Gegen Ende der Gravidität besonders bleiche, gelbliche Gesichtsfarbe. Geburt eines lebenden, gesunden Kindes. Sehr heftige Nachgeburtsblutung. Befund: Milztumor, der fast das ganze Abdomen ausfüllt. Leber stark vergrößert. Leichte Lymphdrüsenschwellungen. Blutbild: „das ganze Gesichtsfeld voller Leukozyten". Zunehmende Vergrößerung der Hals-, Nacken- und Claviculardrüsen, Temperaturen, Exitus 14 Tage post partum.

---

*) Russel selbst hält seinen Fall für eine chronische lymphatische Leukaemie und betont, daß es der erste je beobachtete Fall einer Kombination von chronischer, lymphatischer Leukaemie mit Schwangerschaft wäre; wir glauben aber nach dem mitgeteilten Blutbild, ihn zu den akuten Formen rechnen zu dürfen.

Fall 59. Merrtens 1900 (Monatsschrift f. Geburtshilfe).

28 j. VI-gravida mens V. 8 normale Geburten, 2 Aborte; seit dem 3. Schwangerschaftsmonat Schwäche, Wachsblässe der Haut, Blutungen aus dem Mund, Befund: Leber enorm vergrößert, Milztumor. In Nacken, Leisten, Supraclaviculargrube dicke Lymphdrüsenpakete. Petechien an den unteren Extremitäten. Einleitung der künstlichen Frühgeburt im 5. Monat. Stärkste Blutungen aus Nase und Mund. Collaps, Exitus. Blutstropfen: auffallende Vermehrung der Leukozyten.

Fall 60. Kaboth 1923 (Zentralblatt für Gynäkologie).

20 j. I-gravida. Seit Monaten zunehmende Blässe der Haut, allgemeine Schwäche, Nasenbluten, Blutbild: Leukozyten: 20.000, davon 91% Lymphozyten. Rapider Verfall, Atemnot, Fieberanstieg, Exitus. Die autoptischen Befunde sprachen für eine akute Leukaemie.

Tabelle IV **Akute Leukaemie ohne Artangabe.**

Autor	Para o. Gravida	Geburt zum Termin	Spontane Frühgeburt	Spont. Fehlgeburt	Interruptio	Wochenbett	Verhalten des Kindes
Greene	I-grav mens VII	—	mens VII geringe Blutung	—	—	Collaps, **Exitus** 2 Tage post partum	?
Paterson (I)	?	spontan schwere postpartale Blutung	—	—	—	rapide Verschlechterung, **Exitus** 11 Tage post partum	lebt
Paterson (II)	I-para	spontan heftig. Nachgeburtsblut.	—	—	—	Verschlimmerung hohe Temperaturen **Exitus** 14 Tage post partum	lebt gesund
Merrtens	IV-grav. mens V	—	—	—	mens V starkes Nasenbluten	Collaps, **Exitus**	?
Kaboth	I-grav. mens V	**Exitus** im mens V unentbunden an Erschöpfung.					

Die Fälle von Greene und Paterson werden von den meisten Autoren nicht als Leukaemien angesprochen, sondern als Sepsisfälle mit leukaemischem Blutbefund (Sänger u. a.). Wir glauben aber aus dem ganzen Verlauf und im Vergleich mit den anderen Fällen sie doch zu den akuten Leukaemien rechnen zu dürfen. Greene beobachtete bei seiner Patientin, die in den ersten Monaten der Gravidität eine Malariainfektion überstanden hatte, einen großen Milztumor und Lebervergrößerung. Die Patientin war außerordentlich blaß und schwach. Mit Fortgang der Gravidität weitere Verschlechterung, häufiges Nasenbluten. Es kam zur spontanen Frühgeburt mit nur geringem Blutverlust. Exitus 2 Tage post partum. Greene gibt noch an, daß eine Schwester der Patientin im 16. Lebensjahr an Leukaemie gestorben sei, eine andere Schwester litt an chronischer myeloischer Leukaemie (s. o.). Paterson berichtet von seinem

ersten Fall nur, daß Milz und Leber stark vergrößert gewesen seien, daß er ferner eine Schwellung der Halslymphdrüsen und eine „ungewöhnlich große" Zahl von weißen Blutkörperchen gefunden habe. Nach dem Partus habe sich der Zustand so verschlechtert, daß die Patientin 11 Tage später ad exitum gekommen sei. Bei seiner anderen Patientin erlebte er eine sehr heftige Nachgeburtsblutung. Leber und Milz waren auch in diesem Fall stark vergrößert, leichte Lymphdrüsenschwellungen und große Anzahl von Leukozyten („das ganze Gesichtsfeld war voll von ihnen") waren vorhanden; die Patientin starb am 14. Tage post partum. Bei Kaboths Patientin bestanden die Beschwerden erst seit kurzer Zeit. Sie kam im 5. Schwangerschaftsmonat zur Beobachtung und starb nach rapidem Verfall unter hohem Fieberanstieg. Obwohl Kaboth nicht angibt, um was für eine Art von Leukaemie es sich handelt, können wir doch annehmen, daß es eine akute lymphatische Leukaemie gewesen sein dürfte, da sich im Blutbild 91% Lymphozyten fanden. Merrtens fand bei seiner Patientin, die im 3. Schwangerschaftsmonat erkrankt war, eine Riesenmilz und Lebervergrößerung. Bei der Einleitung der künstlichen Frühgeburt kam es zu schwersten Blutungen aus Nase und Mund, die Patientin kollabierte und starb. Im Blutbild enorme Vermehrung der Leukozyten. Also auch hier verlief die Leukaemie in allen Fällen tödlich.

Fassen wir alle Fälle von Leukaemie (s. Tabelle V) — sowohl die der akuten als auch die der chronischen Verlaufsform — zusammen, so müssen wir zu dem Schluß kommen, daß die Kombination der Leukaemie mit einer Gravidität für die Frau einen lebensbedrohlichen Zustand darstellt. Die Prognose für die akute Form ist absolut schlecht zu stellen, für die chronische ist sie zumindest immer zweifelhaft und davon abhängig, wie lange die Leukaemie besteht.

Tabelle V

	Zahl der Fälle	Anzahl der Mütter, die die Geburt usw. überstanden haben	Anzahl der Mütter, die intra oder post partum gestorb. sind	Unentbunden gestorben
chronische myeloische Leukaemie	29	15 (+3)	10	1
akute myeloische Leukaemie	15	1 (+1)	13	—
akute lymphatische Leukaemie	7	—	5	2
akute Leukaemie (ohne Artangabe)	5	—	4	1
Gesamtzahl der Fälle	**56**	**16 (+4)**	**32**	**4**
			36	

Aus der Tabelle ergibt sich, daß von 56 leukaemischen Frauen, die eine resp. mehrere Schwangerschaften durchmachten 36 (64,3%) ad exitum gekommen sind. 25 Todesfälle entfielen dabei auf die akuten Leukaemien (69,4%) und nur 11 (31,6%) auf die chronische Form der Leukaemie. In 16 Fällen wurde Schwangerschaft, Geburt (resp. Früh-, Fehlgeburt) und Wochenbett überstanden, und zwar enttielen dabei 15 Fälle auf die chronische myeloische Leukaemie, und nur ein Fall auf die akute myeloische Leukaemie (Fall Thaler, wo aber die Patientin in hoffnungslosem Zustand entlassen wurde). In 4 Fällen (eingeklammerte Zahlen) fehlen genauere Angaben über den Verlauf.

Ueber den therapeutisch einzuschlagenden Weg, ob — wenn bei einer an Leukaemie erkrankten Frau eine Schwangerschaft festgestellt wird — eine künstliche Unterbrechung derselben vorgenommen oder abgewartet werden soll, finden sich in der Literatur sehr entgegengesetzte Ansichten. Diejenigen Autoren, die ihre Patientin durch den Tod verloren haben, fordern eine möglichst frühzeitige Unterbrechung der Gravidität; andere, die günstigere Resultate erlebten, verlangen abwartende Therapie, zumindest so lange bis das Kind ein lebensfähiges Alter erreicht hat. Stöckel sagt in seinem Lehrbuch: „Entsteht die Leukaemie in der Gravidität, so ist Unterbrechung ratsam, bestand sie schon früher, so soll nur bei vitaler Indikation unterbrochen werden" Derselben Anschauung ist Winter. Eine andere Ansicht vertritt Neumann. Er meint, daß „die ganze Frage viel komplizierter wäre". Die Frauen, die an einer akuten Leukaemie erkrankt seien, sind von vornherein verloren; der rapide Verlauf verbietet an sich jeden operativen Eingriff. Er führt den Fall Merrtens an, wo während der vorgenommenen Schwangerschaftsunterbrechung der Tod eingetreten sei. Auch in den anderen Fällen, in denen eine Unterbrechung der Gravidität ausgeführt wurde (Fleischmann, Kosmak, Allan, Hüssy), waren die Resultate absolut schlecht und die Frauen kamen im Anschluß an den operativen Eingriff ad exitum. Er sagt dann weiter, daß ein Eingreifen nur dann gerechtfertigt ist, wenn es gilt, das Leben des Kindes zu retten, d. h. wenn es sich bereits um eine lebensfähige Frucht handelt. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Naujoks, der sagt: „eine Unterbrechung der Gravidität scheint bei akut verlaufenden Fällen kaum je in Frage zu kommen, da eine Rettung der Mutter bei der vollkommen infausten Prognose des Krankheitsbildes nicht möglich ist. Es käme höchstens die Einleitung der Frühgeburt in Frage, wenn es sich darum handelt, bei sehr schnellem Verlauf, das lebensfähige Kind noch zu retten. Ein Eingriff in früheren Monaten hat keinen Zweck, er beunruhigt und quält die Frau nur und ändert nichts an dem Ausgang."

Viel wichtiger, aber auch schwieriger zu entscheiden, ob unterbrechen oder nicht, ist die Frage bei der chronischen Leukaemie.

Cameron, Laubenburg, Joachim, Klieneberger, Melinkow und Zomakion, Chiari und Deutwitz. Thamer, Caplan und Conery, Rydzewska berichten über ausgetragene Schwangerschaften ohne nennenswerte Gefahr und Komplikationen für die Mutter zu Beginn der Leukaemie und daran anschließender Besserung. Bei ebenfalls noch nicht lange bestehender Leukaemie beschreiben Frühgeburten lebensfähiger Kinder Cameron, Schröder, Meurer, Recèk. Sänger, Greene (Fall I und II), Schröder, Gasser, Kaplan, Saidl (Fall I), Hofstein leiteten bei ihren Patientinnen mit günstigem Erfolg die künstliche Frühgeburt ein. In den Fällen von Galabin und Neumann wurde die Gravidität auch unterbrochen, aber die Frauen kamen im Anschluß daran ad exitum.

In den Beobachtungen, in denen die erste, während der Leukaemie auftretende Schwangerschaft in einem späteren Stadium der Erkrankung eintritt, war der Ausgang immer schlecht (Hausam, Bower und Clark) oder es traten schwere Blutungen auf (Neumann).

Aus der Literatur ergibt sich also, daß man unter günstigen Umständen im Beginn einer chronischen Leukaemie eine Schwangerschaft austragen lassen kann. Naujoks stellt deshalb den Satz auf: „Eine Gravidität im Beginn einer chronischen myeloischen Leukaemie darf nicht unterbrochen werden, da das Kind ohne Gefahr für die Mutter ausgetragen werden kann." Neumann meint, daß man es „wagen" kann, und sagt dann weiter: „Dieses Wagnis scheint als Forderung berechtigt zu sein, wenn es sich um eine Erstgebärende handelt". Derselben Anschauung ist Thamer, der sonst unter allen Umständen ein aktives Vorgehen bei der Komplikation von Schwangerschaft und Leukaemie verlangt: „Nur in Frühfällen, vielleicht auch noch in den Fällen, wo Nachkommenschaft dringend wünschenswert erscheint, kann man vielleicht abwarten — bei fortlaufender auch hämatologischer Ueberwachung der Patientin — und in der ersten Zeit sogar eine Arsenbehandlung und Milzbestrahlung riskieren." Bei mehrfacher Schwangerschaft während des Bestehens der Leukaemie oder bei einer Gravidität im späten Stadium der leukaemischen Erkrankung sind heute die meisten Autoren einer Ansicht: Die Schwangerschaft ist aus vitaler Indikation zu unterbrechen; dabei soll nicht erst das Auftreten akuter lebensbedrohlicher Erscheinungen abgewartet werden. Neumann sagt sogar: „Die chronische myeloische Leukaemie stellt als solche eine Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft dar."

Noch viel wichtiger aber als die Unterbrechung der Gravidität bei Leukaemie ist ihre Verhütung, die unbedingt gefordert werden muß, wenn Zeichen einer haemorrhagischen Diathese manifest geworden sind. (Naujoks.) Deshalb verlangen die meisten Autoren, daß im Anschluß an die Interruptio die Sterilisierung vorzunehmen

sei und zwar entweder durch Totalextirpation des Uterus oder besser noch durch Röntgenkastration, was sich fast immer leicht durchführen lassen wird, da die chronische myeloische Leukaemie heute überall mit Röntgenbestrahlungen der Milz behandelt wird.

Welche Aussichten nun bei Leukaemie der Mutter für das Kind bestehen, soll Tabelle VI erklären.

Tabelle VI

	Zahl der Fälle	Spontangeburt zum Termin		Spontane Frühgeburt		Spont. Fehlgeburt	Interruptio künstliche		Unentbunden gestorben
		lebend	tot	lebend	tot		Frühgeburt	Fehlgeburt	
chronische myeloische Leukaemie	41	17	—	5(+1)	—	6	2(3)	8	1
akute myeloische Leukaemie	15	4(+1)	2	1	2	3	2	—	—
akute lymphatische Leukaemie	7	—	—	2	1	—	2	—	2
akut. Leukaemie (ohne Artangabe)	5	1(+1)	—	(1)	—	—	—	1	1
Gesamtzahl der Fälle:	68	22(+2)	2	8(+2)	3	9	6(3)	9	4

Es ergibt sich daraus: 59 Mütter machten während ihrer Leukaemie 68 Mal eine Schwangerschaft durch. Auf die chronische myeloische Leukaemie entfallen dabei 41 Graviditäten. Bei dieser wurden 26 (63,4%) Kinder lebend geboren (17 spontan zum Termin, 6 waren Frühgeburten, 3 künstliche Frühgeburten). 2 dieser lebendgeborenen Kinder gingen aber kurz nach der Geburt zu Grunde (eingeklammerte Zahlen). In 6 Fällen kam es zum spontanen Abort, 8 Mal wurde aus vitaler Indikation für die Mutter die Gravidität künstlich unterbrochen, einmal starb die Frau unentbunden. Bei den akuten Leukaemien (27 Graviditäten) kamen 16 lebende Kinder (59,2%) zur Welt (7 zum Termin, 4 waren spontane Frühgeburten, 4 künstliche Frühgeburten). 3 starben bald nach der Geburt. 5 Kinder wurden totgeboren (2 zum Termin, 3 waren Frühgeburten), 3 Mal kam es zum spontanen Abort, 1 Mal wurde die künstliche Fehlgeburt eingeleitet. 3 Frauen starben unentbunden. Bei 68 durchgemachten Schwangerschaften finden sich also insgesamt 36 lebende Kinder (52,9%).

Interessant ist noch, daß in 20 Fällen die Frauen wegen ihrer Leukaemie mit Röntgenstrahlen bezw. Radiumstrahlen behandelt worden waren; davon 16 vor, 4 vor und während ihrer Gravidität.

Trotzdem war es zur Konzeption gekommen. In 10 Fällen wurde die Schwangerschaft ausgetragen und zum Termin ein lebendes Kind geboren (über Röntgenschädigungen wird nichts berichtet); in 4 Fällen wurde die Gravidität unterbrochen, einmal mit der Begründung, „daß eine Röntgenschädigung des Kindes durch die Behandlung der Mutter befürchtet wurde". (Kaplan.) 1 Mal kam ein totes Kind zur Welt, 1 Mal starb die Frau unentbunden.

Eine Reihe von Forschern haben nun das Blut von Kindern leukaemischer Mütter untersucht (Sänger, Schröder, Joachim, Herman, Hausam, Thaler u. a.). Weder bei der akuten noch bei der chronischen myeloischen Leukaemie konnte eine Uebertragung auf das Kind nachgewiesen werden. Cameron teilt mit, daß das lebendgeborene Kind seiner Patientin, nachdem diese es heimlich gestillt habe, gestorben sei. Er schloß hieraus auf eine Uebertragung der Leukaemie durch die Muttermilch, obwohl die Autopsie nur Petechien, aber keine leukaemischen Zeichen von Milz, Knochenmark und Blut ergab. Auch Bower und Clark glauben an eine Uebertragung der mütterlichen Leukaemie auf das Kind, hatten aber in ihren Fällen keine Anhaltspunkte dafür finden können. In unserem Falle war das Blutbild des Kindes normal und nichts sprach für eine Leukaemie. Auch bei den Kindern, deren Mütter an akuter lymphatischer Leukaemie erkrankt waren, wurde das Blut untersucht. Während in den Fällen von Hilbert, Kosmak, Allan und Mann die Kinder keinerlei leukaemische Zeichen aufwiesen, berichtet Russell über eine eigenartige Beobachtung von „leucemoid reaction of the infant". Das 6 Monate alte Kind wies folgenden Blutbefund auf: Erythrozyten: 3,16 Millionen, Leukozyten: 17.100,

Lymphoblasten:	5%	
große Lymphozyten:	21%	82% Zellen dem lymphatischen
kleine Lymphozyten:	27%	System zugehörig
mittlere Lymphozyten:	29%	
Metamyelozyten:	6%	
neutrophile Leukozyten:	10%	
Eosinophile:	2%	

Russell meint, da der mütterliche und kindliche Organismus vollständig getrennt seien, müßten die Lymphoblasten und Lymphozyten im Kinde gebildet worden sein. Da aber diese Zellen später wieder verschwänden, müßte man annehmen, daß sie eine Antwort auf einen mütterlichen Einfluß darstellten. „The maternal influence have expressed itself through a filterable agent capable of entering the fetal circulation". Und weiter: „it is possible to exclude a combination of two factors in this case, the presence of a filterable agent and a constitutional tendency in the infant".

Im Anschluß an diese Beobachtung Russels wollen wir einen eigenen Fall von congenitaler myeloischer Leukaemie bei gesunder

Mutter mitteilen, der im Jahre 1921 an der Basler Frauenklinik (Prof. Dr. A. Labhardt) beobachtet wurde.

J.-Nr. 1463, Jahrgang 1921.

Anamnese der Mutter:
Angeblich nie krank gewesen.
3 normale Geburten. 2 Aborte (mens IV, V) wegen Blutungen. Jetzige Schwangerschaft: asthmatische Beschwerden, sonst o. B. Spontangeburt zum Termin eines reifen 49 cm langen, 3000 g schweren Knaben, der auf einige Hautreize schreit. Spontangeburt der 900 g (!) schweren Placenta, geringer Blutverlust: 200 g.

Kind: Fast das ganze Gesicht ist mit Lanugohaaren bedeckt, ebenso zeigen Brust und Extremitäten einen leichten Lanugoüberzug. Ueber den ganzen Körper verstreut multiple kleinere und größere Hautblutungen, die am Rumpf die größte Ausdehnung annehmen und eine leichte Konsistenzerhöhung gegen die Umgebung zeigen. Die Haut dazwischen ist ikterisch verfärbt. Conjunctiva bulbi, Skleren ebenfalls ikterisch. Herz: o. B.; Lungen: feinblasige Rasselgeräusche.

Leber: 3 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Milz: 3½ Querfinger unter dem Rippenbogen; ihre Konsistenz ist außerordentlich derb.

An Haut und Schleimhäuten keinerlei Zeichen für eine luetische Affektion. Die Petechien an Hand und Fußsohlen sind geringer als an den übrigen Körperstellen.

Keine Coryza, keine Rhagaden.

Wa R (Mutter) negativ!!

Verlauf: Geburt 24. X. 1921.

25. X. 21: Deutliche Zunahme des Ikterus, Kind „wimmert" ununterbrochen, trinkt nicht an der Brust.

26. X. 21: gibt blutigen Speichel aus dem Mund. Nachts entleert sich Blut aus dem Rectum. Ikterus noch hochgradiger. Urin reichlich Gallenfarbstoffe.

27. X. 21: Ikterus nimmt weiter zu. Es können dem Kind kleine Mengen von Muttermilch eingegossen werden. Wiederum Blutungen aus dem Rectum. Neben den größeren Hautblutungen sind nun noch zahlreiche punktförmige Blutungen aufgetreten.

28. X. 21: Morgens heftige Blutungen (hellrot) aus Nase und Mund. Die Blutung steht auch nicht auf Gelatineinjektionen. Atmung wird angestrengt unter Zuhilfenahme der accessorischen Atemmuskeln. Exitus letalis. Nie Temperaturen.

Blutbild (Kind):	Ery: 4.904.000	(Mutter):	Ery: 6.060.000
	Leuko: 33.000		Leuko: 10.000
Diff.:		Diff.:	
Neutrophile:	47%	Neutrophile:	66%
Lympho:	34,3%	Lympho:	24%
Mastzellen:	1,3%	Eosino:	2,3%
Uebergangsz.:	5%	Mastzellen:	1%
Monozyten:	8,3%	Uebergangsz.:	4%
Myelozyten:	4%	Monozyten:	2,66%

auf 300 Leukozyten: 97 Normoblasten, 7 Megaloblasten.

Pathologisch-anatomischer Befund:
Ausgewachsenes Kind. Haut und sichtbare Schleimhäute hochgradig ikterisch, in der Haut des ganzen Körpers multiple, meist solide, über das Hautniveau wenig prominente blaurote, größere und kleinere Blutungen. Im aufgetriebenen Abdomen teils geronnenes, teils flüssiges Blut. Leber: groß, bis an den Nabel reichend. Milz: den Rippenbogen 4—5 cm überragend. Rippenknorpel weiß, Knorpelknochengrenze weiß, Verkalkungszone nicht verbreitert. Lungen frei, Herzbeutel einige Tropfen blutigen Serums. Thymus o. B., Herzaorta o. B., Halsorgane, Zunge, Tonsillen o. B., Schilddrüse leicht knotig verändert. Lungen: in sämtlichen Lappen, besonders in den beiden Unterlappen braunrote Blutungsherde, dazwischen wenig lufthaltiges hellgraurotes ikterisches Lungengewebe. Milz: 55 g, stark vergrößert. Pulpa: schwarzrot, Follikel nicht zu erkennen. Nebennieren o. B. Nieren: Gewebe stark ikterisch; um die Nierenkelche frische Blutungen. Im Magen reichlich flüssiges und geronnenes Blut. Leber: sehr groß, 240 g. Gewebe dunkelgrün, Zeichnung nicht erkennbar; im Gewebe reichlich weiße derbe Stränge. Harnblase leicht blutiger Urin; Schleimhaut blaß mit frischen Blutungsherden. Samenblasen, Hoden, Nebenhoden, Prostata o. B. Im Darm wenig dünnbreiiger blutiger Inhalt; in der Schleimhaut multiple Blutungen. Femur: Knorpelknochengrenze gerade, weiß. Verkalkungszone nicht verbreitert. Schädel: Gehirn o. B., kein Kernikterus. Augenhintergrund: beiderseits in der Nähe der Papille punktförmige Blutung.

Pathologisch-anatomischer Befund der Placenta:
Auf der Serotinafläche kleine, gelbliche Nekroseherde. Beim Schneiden knirscht das Messer, es zeigt sich eine feine griesige Kalkdurchsetzung. Im übrigen ist die Placenta gut durchblutet.

Mikroskopischer Befund: Chorionzotten schlank mit vielfach noch gut erhaltener Langhansscher Zellschicht und vereinzelten Gruppen von synzytialen Zellen. Das Zottenstroma ist kernreich und zeigt zahlreiche gut ausgebildete, prallgefüllte Capillaren. In den intervillösen Räumen vielfach hyaline Massen.

die nicht selten Verkalkung aufweisen. In den Capillaren finden sich zahlreiche weiße Blutkörperchen mit großem rundlichen Kern oder ovalem chromatinreichen Kern und einem feingranuliertem Protoplasma. Die Zellen geben eine positive Oxydasereaktion (ausgesprochene Blaufärbung) und sind somit als Myelozyten zu bewerten.

Diagnose: congenitale, myelogene Leukaemie, multiple Blutungen in Haut, Darm, Magen, Harnblase usw. chronischer Milz- und Lebertumor, hochgradiger Ikterus.

Epikrise: Es handelt sich um ein reifes Kind einer gesunden Mutter, das stark ikterisch zur Welt kam und gleich bei der Geburt zahlreiche Hautblutungen, eine deutlich vergrößerte Leber und Milz aufwies und bei dem eine Lues sicher ausgeschlossen werden konnte. Das Kind lebte im Ganzen 4 Tage, während derer der Ikterus sich sehr verstärkte und heftige Blutungen aus Mund, Nase und Rectum auftraten. Die pathologische Diagnose ergab eine congenitale myeloische Leukaemie.

Ueber congenitale Leukaemie finden wir in der Literatur einige, wenn auch nicht sehr zahlreiche Angaben.

So berichtet Jakesch (Zentralblatt für Gynäkologie 1878) über einen Fall von Hydrops der Mutter und des Kindes Folgendes: Kind wog bei der Geburt 2890 g. Es wurde noch lebend geboren, starb aber dann gleich. Es fand sich ein sehr großer Milztumor. Mikroskopisch: „eine ausgesprochene leukaemische Diathese und entsprechende Befunde an Milz und Leber". Die Placenta war von „monströsem Convolut und von verwaschener blasser Farbe".

Klebs und Eppinger (ref. Jakesch Zentralblatt f. Gynäkologie) beobachteten bei einem Neugeborenen eine starke Vermehrung der Leukozyten. Die Blutgefäße strotzten von weißen Blutkörperchen. Die Niere wies zahlreiche Lymphozyten auf, Milz und Leber waren vollkommen lymphatisch infiltriert, überall lymphatische Zellanhäufungen. Sie nahmen an, daß es sich um eine Leukaemie gehandelt habe. Es sei ein „leukaemoider Zustand und nicht eine vollkommene Leukaemie gewesen."

Sänger (Archiv für Gynäkologie 1888) sah eine Mutter mit Hydrops, die ein hochgradig hydropisches totes Kind zur Welt brachte. Gewicht des Kindes: 2200 g. Er fand im Blut eine starke Vermehrung der Leukozyten. Das Verhältnis der weißen zu den roten war 1 : 3. Das Knochenmark war gegen die Epiphysen hin rotbraun, nach der Mitte zu mehr weißlich und zeigte fast ausschließlich Leukozyten. Die Milz war fast um das Doppelte vergrößert und wies massenhaft Leukozyten „mit größerem Kern" auf. Die Leber zeigte zahlreiche Lymphome und in einem Schabepräparat wimmelte es von Leukozyten. Sänger meint, daß es sich um eine kongeni-

tale Leukaemie gehandelt habe, und meint, durch den Hydrops der Mutter bezw. die Hydraemie derselben habe die Blutbildung des Kindes eine schwere Schädigung erlitten.

Siefart (Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 1898) berichtet von einer 30 j. IV-gravida mens VIII, mit Oedemen der unteren Extremitäten und hohem Eiweißgehalt im Urin, mit Eklampsismus, bei der es zur Frühgeburt kam. Das Kind wurde lebend geboren, war blaurot, zeigte eine enorme Schwellung des Unterleibs und starb nach einigen Atemzügen. Pathologisch-anatomisch: die ganze Haut stark ödematös, sehr viel ödematöse Flüssigkeit in den Körperhöhlen. Im Blut starke Vermehrung der Leukozyten. In allen Gefäßen, wie auch frei im Gewebe, fanden sich lymphomartige Anhäufungen von Leukozyten. Die Placenta wog 2250 g, war weich, leicht zerreißlich. In den Gefäßen und auch im Zottenstroma waren die Leukozyten vermehrt. Siefart meint, daß es sich um Hydrops und Leukaemie des Kindes bei Albuminurie der Mutter gehandelt habe.

Pollmann (Münchner Medizinische Wochenschrift 1898) sah bei dem von ihm beschriebenen Kind schon bei der Geburt zahlreiche Blutungen. Die Untersuchung ergab 315.000 Leukozyten. Milz und Leber waren stark vergrößert. Das Kind lebte 18 Tage. Der pathologisch-anatomische Befund und die histologische Untersuchung der Organe ergaben eine Leukaemie. Pollmann meint, daß das ganz enorm frühe Auftreten der Krankheit wohl auf intrauterine Entstehung zurückzuführen sei.

Lommel (Münchner Medizinische Wochenschrift 1905) berichtet von einem 28 Tage alten Kinde. Die Geburt war wegen Wehenschwäche der Mutter mit der Zange beendet worden. Noch am gleichen Tage fiel die starke Auftreibung des kindlichen Leibes auf; diese nahm weiter zu. Das Kind war sehr schwächlich, die Nahrungsaufnahme war mangelhaft. Befund: blasses mageres Kind, Milz war hart und ragte bis in die rechte untere Bauchgegend. Blutbild: Erythrozyten: 1.282 Millionen, Leukozyten: 1.24 Millionen, davon zum weitaus größten Teil kleine und mittelgroße Lymphozyten. Exitus am 30. Lebenstage. Autopsie: sehr große schokoladenbraune Milz, ungeheure Lymphozytenanhäufungen, die die normale Milzstruktur überdecken. Massenhafte lymphozytäre Zellanhäufungen sind auch Ursache der Lebervergrößerung. Niere ist mit Lymphozyten infiltriert.

Larabee (Boston med. and surg. Journal 1905) erwähnt eine Beobachtung von einem 6 Wochen alten Säugling, bei dem eine lymphatische Leukaemie festgestellt wurde. Es fanden sich im Blut 918.000 Leukozyten, davon 93,2% kleine und 5,9% große Lymphozyten.

Schridde und Swart (Virchows Archiv 1908) haben bei der Sektion eines sofort nach der Geburt verstorbenen Säuglings, dessen Mutter vor der Niederkunft an Nephritis erkrankte und bald nach der Geburt einer puerperalen Sepsis erlag, eine kolossal vergrößerte Leber gefunden. Histologisch fanden sich in dieser ausgedehnte, extra- und intercapilläre Blutbildungsherde, viele Erythroblasten, hauptsächlich aber Myelozyten und Myeloblasten. In der Milz sahen sie Follikelschwund und myeloische Infiltration ebenso myeloische Infiltration in den Lymphdrüsen und Nieren. Da Lues mit Sicherheit ausgeschlossen wurde, sprach der Befund wohl für eine kongenitale myeloische Leukaemie.

Vollenweider (Dissertation Zürich 1914) berichtet über eine Beobachtung, wo 4 Kinder derselben Eltern kurz nach der Geburt gestorben waren. Lues wurde mit Sicherheit ausgeschlossen. Vollenweider nahm eine schwere Erkrankung des haematopoetischen Apparates an.

Kind (2): Gleich bei der Geburt fällt die gelbe Hautfarbe auf. Gesicht und Rumpf petechiale Blutungen. Exitus 7 Stunden nach der Geburt. Autopsie: linsengroße Blutungen an Haut des Gesichtes und des Rückens. An Conjunktiven und Bulbus ebenfalls Blutungen. Stark vergrößerte Leber bis 6 cm unter den Rippenbogen reichend. Leukaemische Infiltrate. Derber Milztumor. In den Gefäß-lumina der Milz starke Vermehrung der Leukozyten. Lymphozyten und Myelozyten. Alle Organe von Blutungen durchsetzt und mit Leukozyten infiltriert.

Kind (3): Kind bei Geburt stark ikterisch. Mattigkeit. Herz, Lunge o. B. Lebergrenze nicht ganz bis zum Nabel reichend; keine Temperaturen. Gewichtsverlust. Haut blaugrüngelb. Exitus am 11. Lebenstage. Autopsie: Haut grüngelb verfärbt. Leichte Vergrößerung der Leber und Milz. Schwellung der Lymphdrüsen im Mediastinum und an der Bifurkation der Trachea. In Leber und Milz großer Zellreichtum von diffuser Anordnung. Die Infiltrate bestehen zumeist aus Lymphozyten. Bei beiden Kindern ergab also Verlauf und pathologisch-anatomischer Befund eine congenitale Leukaemie. Von dem 1. gleich nach der Geburt gestorbenen Kind konnte Vollenweider nur in Erfahrung bringen, daß es eine Stunde gelebt habe. Im Gesicht hätten sich bläulichrote Flecken gezeigt, das Abdomen wäre stark aufgetrieben gewesen. Vollenweider läßt bei den unklaren Angaben die Frage offen, ob es sich um eine Leukaemie gehandelt haben könne oder nicht, meint aber, daß die Flecken durch Blutungen und die Auftreibung des Leibes durch einen Milz- und Lebertumor bedingt gewesen sein könnten.

Das 4. Kind starb 3 Wochen nach der Geburt. Die klinische Diagnose lautete auf eine Anaemia gravis, die pathologisch-anatomische auf eine hochgradige Anaemie und frische Milzschwellung.

— Bei 4 Kindern der gleichen Familie, die alle kurz nach der Geburt starben, handelte es sich also um eine angeborene Erkrankung des haematopoetischen Apparates.

K o c h 1922 (ref. v. Kornmann, Zeitschrift f. Kinderheilkunde 1934) demonstrierte die Sektionsbefunde zweier Neugeborener. Es handelte sich in beiden Fällen um ausgetragene Früchte. Lues war auszuschließen. Beide Mütter gesund. In dem einen Fall standen ausgedehnte Hautinfiltrate des Gesichts, der Brust, des Bauches und der Genitalien, neben denen der anderen Organe im Vordergrund. Bei dem andern Fall war die Vergrößerung der Leber das auffallendste. Sie war so stark, daß sie ein Geburtshindernis abgab und daher eine Tötung des Kindes vorgenommen werden mußte. Auch die Milz war vergrößert. Es fanden sich pfenniggroße Schwellungen der Peyerschen Plaques im Darm. „Es dürfte sich in beiden Fällen um eine echte myeloische Leukaemie handeln, da der makroskopische und mikroskopische anatomische Befund derselbe ist, wie bei der Leukaemie der Erwachsenen, und ganz besonders die vorhandenen Infiltrate der Haut bis jetzt nur bei Leukaemie bekannt sind."

O p i t z (Medizinische Klinik 1924)
berichtet über einen Fall von sicherer myeloischer Leukaemie bei einem 3 Monate alten Säugling, dessen Geburt rechtzeitig und normal erfolgte. Gleich nach der Geburt waren extreme Blässe und aufgetriebenes Abdomen aufgefallen. Befund: enorme Blässe, starke Milz- und Lebervergrößerung. Temperatur: 38°. Gewicht: 6200 g. Geringe Vergrößerung der cervicalen, axillären und inguinalen Lymphdrüsen. Pneumonie des rechten Unterlappens. Verschlechterung. Leber 7 cm unter dem Rippenbogen, Milz in Nabelhöhe. Blutbild: Erythrozyten: 1,52 Millionen, Leukozyten: 1,1 Millionen, davon große atypische Zellen: 94,3%, Lymphozyten: 4,9%. Exitus. Der pathologisch-anatomische Befund ergab eine einwandfreie myeloische Leukaemie. Es fanden sich Myeloblasten, Promyelozyten, eosinophile, basophile, neutrophile Myelozyten. Positiver Ausfall der Oxydasereaktion.

M a l m b e r g : (Acta pediatrica 1925)
erwähnt eine Beobachtung von myeloischer Leukaemie eines Säuglings, die mit 14 Tagen begann und erst nach $1^1/_2$ Jahr zum Tode führte. Er spricht die Vermutung aus, daß es sich um einen Fall von congenitaler Leukaemie gehandelt haben könnte.

S t r a n s k y (Monatsschrift für Kinderheilkunde 1925)
Kind wird 14 Tage vor dem Termin geboren. Geburtsgewicht: 2900 g. Gleich bei der Geburt zahlreiche blaurote Flecke, dieselben sind etwas prominiert, tumorartig. Schleimhautblutungen. Leber und Milz enorm vergrößert, reichen beinahe bis zur Darmbeinschaufel. Alle tastbaren Lymphdrüsen sind sehr stark vergrößert. Weißes Blutbild: Leukozyten: 18.100, davon 3,9% Myelozyten, 86,1% Myeloblasten.

Im Verlauf weiteres Ansteigen der Leukozyten: 420.000, rascher Verfall. Exitus am 36. Lebenstage. Autopsie: Knochenmark graugrün, hauptsächlich ungranulierte Myeloblasten, neben Myelozyten, wenig kernhaltige Erythrozyten. Myeloische Umwandlung der Milzpulpa. Myeloische Wucherungen zwischen den einzelnen Leberläppchen. Myeloische Metaplasie von Niere und Pankreas. Blut und Milzpunktat bakteriologisch steril, WaR von Mutter und Kind negativ.

Büngeler (ref. v. Kornmann, Zeitschr. f. Kinderheilkunde 1934) beschreibt 1931 einen Fall von congenitaler Myelose. Totgeburt im mens VII. Eltern und Geschwister gesund. Hohe Leukozytenzahl im Blutbild, Leber und Milz besonders stark vergrößert. Besonders ausgedehnte Infiltrate in allen Organen. Blutbildungsherde bestanden fast nur aus unreifen Zellen der myeloischen Reihe.

Kornmann (Zeitschrift für Kinderheilkunde 1934) teilt einen Fall von akuter Myelose eines 6 Wochen alten Kindes mit. Eltern und Geschwister gesund; keine Lues. Geburt normal, Gewicht: 3250 g. Icterus neonatorum, Ernährung erst mit Muttermilch, dann mit Zwiemilch. Entwicklung gut. Nach der 5. Woche schlechtes Trinken, Fieber. Befund: Drüse in der Achselhöhle; Milz Leber vergrößert. Blutbild: Leukozyten: 12.000 (15.300), kleine Lympho: 67,5%, große Lympho: 27,5% Atypische: 6 (10) %. Entlassung, dann Verschlechterung, wachsgelbe Hautfarbe, Blässe der Schleimhäute, Blutung auf der rechten Wange, am linken Ohr Trommelperforation, Drüsen zu beiden Seiten des Unterkiefers und in der Achselhöhle. Starke Milz- und Lebervergrößerung. Zusehende Verschlimmerung des Zustands. Blutbild: Hb: 30%, Leukozyten: 36.100, davon kleine Lympho: 36%, große Lympho: 13%, Atypische: 49%. Exitus. Autopsie: hochgradige Anaemie aller Organe, Schwellung aller Lymphknoten des Halses und des Mediastinums, des Mesenteriums, sowie der paraaortalen Lymphknoten. Multiple petechiale Blutungen in Pleura, Perikard und Peritoneum usw. Knochenmark starke Hyperplasie des myeloischen Gewebes, völliges Zurücktreten von lymphatischen Elementen. Die lymphatischen Zellen von Milz, Lymphknoten sowie Darm sind durch Infiltrate von Zellen mit großem hellen Kern, die als Myeloblasten angesprochen werden müssen, vollkommen zurückgedrängt worden (obwohl die Oxydasereaktion negativ ist, handelt es sich doch um eine besonders unreife Form von Myeloblasten — Paramyeloblasten — Naegeli).

Es bestand also eine akute Myelose bei einem 6 Wochen alten Kind. „Nicht sicher feststellen ließ sich der Beginn und die Frage, ob die Myelose angeboren war oder nicht."

Kornmann berichtet dann noch über einen weiteren Fall von congenitaler, jedoch chronischer Leukaemie, den Prof. Loeschke mitgeteilt hat. — Es handelte sich um ein dreijähriges Kind. Es

soll von Geburt an durch einen sehr großen Bauch aufgefallen sein, der dem Kind sogar beim Laufenlernen Schwierigkeiten bereitete. Die Mutter war klinisch gesund, aber bei der Differenzierung des weißen Blutbildes — die Anzahl der weißen war normal — stellte sich heraus, daß Myeloblasten und Myelozyten vorhanden waren.

Giblin (Archiv of Pediatry, ref. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1935)
berichtet über einen 6 Wochen alten Säugling mit myeloischer Leukaemie. Die Geburt erfolgte zum Termin. Im Alter von 3 Wochen starke Blässe und Vergrößerung der Milz. Leukozyten: 12.000 (31.000 dann 97.400), davon 24% Myeloblasten, 25% Myelozyten. Exitus mit 7½ Wochen. Enorme Vergrößerung der Milz, myeloblastische Infiltrate. Fragliche congenitale Entstehung.

Leukaemie im Säuglingsalter ist eine sehr seltene Krankheit. Bei den wenigen Fällen, die beschrieben sind, handelt es sich meistens um lymphatische Formen. Ueber angeborene Leukaemien ist wiederholt berichtet worden. Das Wesen dieser Zustände ist aber sicher nicht einheitlicher Natur. Die in der alten Literatur mitgeteilten Fälle Jakesch, Klebs und Eppinger, Sänger, Siefart und Pollmann stammen aus einer Zeit, in der die Einteilung der Leukaemie, wie sie dann Nägeli vorgenommen hat, noch unbekannt war. Infolgedessen können die Arbeiten aus der Zeit vor 1900 (in diesem Jahr erkannte Nägeli die Myeloblasten und beschrieb sie) nicht als beweisend angesehen werden. (Stransky.) Es dürfte sich bei diesen Fällen aller Wahrscheinlichkeit nach nicht um leukaemische Prozesse gehandelt haben. Zum Teil waren es Neugeborene mit angeborener Wassersucht (Jakesch, Sänger, Siefarth), die entweder totgeboren wurden oder bald nach der Geburt starben. Es bestand eine Vergrößerung der Milz und Leber. Diese Gebilde, sowie die Nieren, waren von ausgedehnten Blutbildungsherden durchsetzt. Im Blut fanden sich massenhaft Erythroblasten und Zellen der unreifen myeloischen Reihe. Nach den Anschauungen von Schridde und Fischer haben diese Beobachtungen nichts mit wirklicher Leukaemie zu tun, sondern sind Ausdruck einer congenitalen Anaemie mit bestehenbleibender Hämatopoese in Leber und Milz. Nach Fischer entsteht diese Anaemie durch diaplacentare Uebertragung gewisser Stoffwechselprodukte von der Mutter auf die Frucht (Nephritis). Durch schädigende Momente fällt die kindliche Blutbildung mit Leichtigkeit in den embryonalen Typus zurück, die extramedullären Blutbildungsherde treten wieder in Funktion (Leber, Milz und Lymphknoten) und es werden auch Myeloblasten und Myelozyten gebildet. Chiari bezeichnet mit Rautmann den Zustand als „fötale Erythroblastose". Er nimmt an, daß sie häufiger vorkomme, als man wisse und zwar auch ohne Hydrops. Es handle sich z. B. auch im Falle Pollmann nur um eine Persistenz der fötalen Hämatopoese in Leber und Milz,

wie sie auch bei congenitaler Lues beobachtet wird. Benjamin hält die älteren Fälle für Anaemien mit sekundärer erythropoetischer und leukopoetischer Reaktion. Reuß glaubt an die Möglichkeit congenitaler Leukaemie und führt sie auf Grund der Untersuchungen von Sternberg auf mögliche Infekte im Mutterleib zurück. Im Widerspruch dazu stehen aber die alten Beobachtungen von Sänger wie auch von Finkelstein, daß Kinder leukaemischer Mütter mit einer normalen Blutbeschaffenheit geboren werden und auch weiter gesund bleiben. Stransky hält auf Grund der neueren Literatur und seiner eigenen Beobachtung das Vorkommen der congenitalen Leukaemie für erwiesen. Nach 1900 sind mit unserer Beobachtung 15 Fälle von congenitaler bezw. im frühesten Lebensalter auftretender Leukaemie beschrieben worden. Davon entfielen 3 Fälle auf die lymphatische Form, die übrigen waren Myelosen. Vergleicht man die Fälle miteinander, so stellt man fest, daß alle Kinder gesunde Eltern und Geschwister haben; zumindesten ist eine gegenteilige Angabe nicht erwähnt. Nur im Falle Löschke wird berichtet, daß sich im Differentialblutbild der Mutter Myeloblasten und Myelozyten gefunden hätten. Im Verlauf der Schwangerschaft findet sich bei den Müttern nichts Besonderes, keine Nephritis oder Oedeme, mit Ausnahme des Falles von Schridde und Swart, wo die Frau kurz vor der Entbindung an Nephritis erkrankte. Sie selbst hielten ihre Beobachtungen für eine congenitale myeloische Leukaemie; es bleibt aber insofern etwas fraglich, ob es sich um eine solche gehandelt hat, da der Fall in seiner ganzen Verlaufsform sehr ähnlich denen von Jakesch, Klebs und Eppinger ist; es wurden auch zahlreiche Erythroblasten gefunden. In den Beobachtungen von Stransky, Büngeler, Koch, Opitz, Löschke, Lommel und auch in dem von uns mitgeteilten Fall, dürfte es sich mit Sicherheit um eine congenitale Leukaemie handeln. In den andern Fällen brach die Erkrankung erst in den allerersten Lebenswochen aus, so daß die Frage: intrauterine Entstehung oder nicht — offen bleiben muß. Die klinischen Symptome waren in allen Fällen sehr ähnlich: stark vergrößerte Leber und Milz, in einigen Beobachtungen wird über ausgedehnte leukaemische Hautinfiltrate und petechiale Blutungen berichtet. Immer fanden sich Erhöhungen der Leukozytenzahlen und im Differentialblutbild unreife und pathologische Zellen in vermehrter Anzahl. Die pathologisch-anatomischen Befunde ergaben besonders bei den myeloischen Formen — und das waren die meisten — eine große Aehnlichkeit. Ueberall fand sich eine mehr oder weniger starke Vergrößerung von Leber und Milz, hochgradige Anaemie aller Organe, evtl. petechiale Blutungen. Histologisch Hyperplasie des gesamten myeloischen Gewebes und Infiltrate in den anderen Organen. Vom Falle Vollenweider, bei dem 4 Kinder der gleichen Familie an einer Erkrankung des hämatopoetischen Systems bald nach der

Geburt starben, meint Benjamin, daß es sich wohl nicht um eine congenitale Leukaemie gehandelt haben dürfte, sondern daß dieser Fall wohl eher dem Icterus familiaris gravis zuzurechnen sei.

Stransky meint, daß nach den mitgeteilten Fällen, das Vorkommen der congenitalen Leukaemie nicht mehr in Frage gestellt sei und hält die Anschauung Nägelis „heriditäre und congenitale Myelome gibt es nicht" durch die Forschungsergebnisse für überholt.

ZUSAMMENFASSUNG.

Die Kombination von Schwangerschaft und Leukaemie ist selten. Es wurden in den letzten 45 Jahren im Ganzen 61 Fälle mitgeteilt. Die Leukaemien sind nach dem klinischen Bilde und nicht nach dem Zeitpunkt des Auftretens der leukaemischen Symptome einzuteilen. Man unterscheidet demnach:

Schwangerschaft und akute myeloische Leukaemie,
Schwangerschaft und chron. myeloische Leukaemie,
Schwangerschaft und akute lymphatische Leukaemie.

Chronische lymphatische Leukaemie wurde in keinem Falle beobachtet, da diese schwere lymphatische Veränderungen an Ovarien und Uterus hervorruft, so daß keine Konception erfolgen kann.

Die akuten Leukaemien, sowohl die myeloischen, als auch die lymphatischen, haben für die Mutter eine absolut schlechte Prognose; sie verlaufen immer tödlich und zwar ist meist die Geburt die unmittelbare Todesursache. Der rapide Verlauf macht eine Unterbrechung der Gravidität illusorisch. Eine Unterbrechung bei diesen Formen ist nur im Interesse des Kindes angezeigt, d. h. wenn die Möglichkeit besteht, ein lebendes Kind zu erhalten. Bei den chronischen myeloischen Leukaemien kann zu Beginn der Erkrankung ein Kind ausgetragen werden, ohne daß besondere Gefahr für die Mutter besteht; bei mehreren Schwangerschaften sowie einer Gravidität im späten Stadium der Leukaemie, ist die Prognose quo ad vitam schlecht zu stellen. Der Tod tritt oft erst nach Wochen ein, Verblutungen sind selten. Die chronische Leukaemie stellt eine absolute Indikation zur Unterbrechung dar, es soll nicht erst eine vitale Indikation abgewartet werden.

Die Prognose für das Kind ist, da es häufig zu Früh- oder Fehlgeburten kommt, schlecht. Uebertragung der mütterlichen Leukaemie auf das Kind findet nicht statt. (Sie ist nur einmal beschrieben worden — Russell — in diesem Falle wurde ein filtrierbares Agenz angenommen.)

Congenitale Leukaemie und Leukaemie in den ersten Lebenswochen kommt nur selten vor und häufiger in der myeloischen Form. Die Kinder sterben alle nach kürzerem oder etwas längerem Verlaufe. Die meisten Mütter waren gesund und zeigten ein normales Blutbild, nur in einem Falle (Löschke) wird über pathologische Zellen im mütterlichen Blutbild berichtet.

LITERATUR.

1. Alder: „Beitrag zur Kenntnis d. Anämien i. d. Schwangerschaft". Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1924, S. 505.
2. Allan: „Acute lymphat. leucaemia with myelophthisic anaemia complicating pregnancy". Amer. Journ. of obstetr. and gynec. 1928, Bd. 16, S. 112.
3. Arneth: Arch. f. Gynäk. 1905, Bd. 74, S. 175.
4. Asch: „Ueber zwei Fälle v. Milzextirpation". Arch. f. Gynäh. 1888, Bd. 33, S. 130.
5. Aschoff: Lehrbuch d. Pathologie 1930.
6. Baar-Stransky: Klin. Hämatologie d. Kindesalters 1928.
7. Benda: „Ueber d. Beziehungen zwischen d. Polizythämie u. d. Cholesterinämie d. Schwangeren". Arch. f. Gynäk. 1923, Bd. 116, S. 506.
8. Benjamin: „Ueber d. Beziehungen d. blutbildenden Organe in Pfaundler-Schloßmann Handbuch d. Kinderheilkunde 1923, III. Auflage.
9. Benjamin-Sluka: „Zur Leukaemie im Kindesalter", Jahrb. f. Kinderheilk. 1907, Bd. 65, Ergänzungsheft.
10. Berblinger: Ueber Myeloblastenleukaemien" Klin. Wochenschrift 1922.
11. Birch-Hirschfeld: Handb. d. Kinderkrankheiten v. Gerhardt Bd. 103, S. 309.
12. Bostetter: „Ein Fall v. leukaemischem Verblutungstod bei einer Schwangeren". Zentralblatt f. Gynäk. 1906, S. 205.
13. Bower and Clark: „Myeloid leucemia and pregnancy" Amer. Journ. of Obst. and Gyn. 1925, Bd. 9, S. 207.
14. Brakemann: „Ueber Veränderungen im weibl. Genitale bei lymphat. Leukaemie". Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1923, Bd. 86, S. 23.
15. Cameron: zitiert nach Sänger Arch. f. Gynäk. 1888, Bd. 33.
16. Caplan and Conery: Amer. Journ. med. Sci. 183, S. 145.
17. Chiari und Dautwitz: „Regelrechte Schwangerschaft bei chron. radiumbestrahlter Leukaemie". Wiener Arch. f. innere Medizin, 1925, Bd. 11, S. 145.
18. Curschmann: Deutsche medizin. Wochenschrift 1935.
19. Debiasi: ref. Berichte f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh. 1932.
20. Denecke: Klinische Wochenschrift 1922, Nr. 19.
21. Döderlein: Handbuch d. Geburtsh. 1923.
22. Domarus: Grundriß d. inneren Medizin, 1933.
23. Ehrlich: zitiert nach Sänger Arch. f. Gynäk. 1888.
24. Esch: „Ueber perniciosaartige Graviditätsanämien", Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1917.
25. Esch: „Dauerheilungen u. Aetiologie d. perniciosaart. Graviditätsanämien", Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1921.

26. Esch: „Blutkrankheiten und Schwangerschaft" Ber. f. d. ges. Gynäk. u. Geburtsh. 1927, Bd. 11, S. 1.
27. Feer: Lehrbuch d. Kinderheilkunde 1923.
27a. Fleischmann: Zentralbl. f. Gynäk. 1923, S. 1275.
28. Frank: „Leukaemie und Schwangerschaft" Dissertation Zürich 1925.
29. Frankl-Hochwart: „Die Erkrankungen d. weibl. Genitales in Beziehung zur inneren Medizin".
30. Franz und Zondek: „Beziehungen d. Gyn. u. Geburtsh. zur inneren Med." in Kraus u. Brugsch Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie.
31. Galabin: Amer. Journ. of Obst. and Gyn. 1902, Bd. 45, S. 128.
32. Garciadella Serrana: „Ein Fall v. Leukaemie u. Schwangerschaft" Zentralblatt f. Gyn. u. Geburtsh. 1923. Bd. 47, S. 47.
33. Gasser: „Leukaemie u. Schwangerschaft" Dissertation München 1914.
34. Gemmel: ref. British Journ. of Obst. and Gynec. 1932, Bd. 39, S. 394.
35. Geipel: „Zur Kenntnis d. Veränderungen d. Uterus bei Leukaemie" Zentralbl. f. Gynäk. 1920, Bd. 44, S. 176.
36. Giblin: ref. Monatsschr. f. Kinderheilkunde 1934.
37. Greene: zitiert nach Sänger Arch. f. Gynäk. 1888.
38. Großepierre: „De L'Anémie de grossesse" Dissertation, Basel 1923.
39. Hahl: „Untersuchungen über d. Verhältnis d. weißen Blutkörperchen in Schwangerschaft, Geburt u. Wochenbett". Arch. f. Gynäk. 1902, Bd. 67, S. 485.
40. Halban-Seitz: Biologie u. Pathologie d. Weibes.
41. Hausam: „Schwangerschaft und Leukaemie" Münchener Med. Wochenschrift 1922, Bd. 2, S. 1627.
42. Heim: „Tödl. Schwangerschaftserkrankung durch akute myel. Leukaemie". Zentralblatt f. Gynäk. 1932, Bd. 56, S. 22.
43. Held: „Un cas de leuc. myel. aigue pendant la gross". Rév. frané. Gyn. 1931, Bd. 26, S. 543.
44. Herman: The Lancet 1901.
45. Hilbert: „Ueber einen Fall v. Schwangerschaft kompl. durch akute Leukaemie". Deutsche med. Wochenschrift 1893. Nr. 36.
46. Hofbauer: „Biologie d. Placenta". Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1907.
47. Hofbauer: Arch. f. Gyn. Bd. 93, 1911, S. 409.
47a. Hofstein: „La leucémie comme l'indication d'interruption de la grossesse", Gynéc. et Obstetr. 1932, S. 45.
48. Hüssy: „Leukaemie u. Schwangerschaft". Schweiz. med. Wochenschrift 1934, S. 629.
49. Hüssy: „Die Schwangerschaft in ihren Bezieh. zu anderen Gebieten d. Medizin". Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 39.

50. Jaggard: zit. nach Freund in Winckels Handbuch d. Geburtsh., Bd. II.
51. Jakesch: „Ein Fall v. Hydrops univ. d. Frucht". Zentralbl. f. Gynäk. 1878.
52. Joachim: Zeitschrift f. klin. Medizin. 1906, Bd. 60, H. 1—2.
53. Kaboth: Zentralblatt f. Gynäk. 1923.
54. Kaplan: ref. Neumann. Zentralbl. f. Gynäk. 1930.
55. Klebs und Eppinger: Ueber Hydrops univ. bei Neugeborenen". Prager med. Wochenschrift 1878, S. 489.
56. Klieneberger: „Die Röntgenbehandlg. d. myel. Leukaemie" Zeitschrift f. Strahlentherapie 1913, S. 573.
57. Koch: ref. Kornmann Zeitschr. f. Kinderheilk. 1934.
58. Kornmann: Beitrag zum Vorkommen d. frühkindl. u. angeborn. Leukaemie". Zeitschr. f. Kinderheilk. 1934, Bd. 56, S. 440.
59. Kosmak: „Splenic leuc. assiociated with pregnancy". Amer. Journ. of obst. and gynec. 1921, Bd. 1, S. 485.
60. Labhardt: Zentralblatt f. Gynäk. 1920, S .387.
61. Laubenburg: „Ueber Leukaemie u. Schwangerschaft". Arch. f. Gynäk. 1891, Bd. 40, S. 301.
62. Lazarus u. Fleischmann: Deutsche med. Wochenschrift 1905, S. 1209.
63. Liepmann: Zentralbl. f. Gynäk. 1921, S. 1810.
64. Lindbrones: zitiert nach Bower und Clark.
65. Litten: Berliner Klinik Bd. 40, 1877, Nr. 19.
66. Loeschke: zitiert nach Kornmann. Zeitschrift für Kinderheilk. 1934.
67. Lommel: „Zur Behandl. d. Leukaemie u. Pseudoleuk. mit Röstrahlen" (Anhang congenitale Leukaemie). Münchener med. Wochenschrift 1905.
68. Malmberg: „Ueber frühkindl. und angeborene myel. Leukaemie" Acta pediatrica 1926.
69. Mann: „Acute lymphatic leukaemia complicating pregnancy" Amer. Journ. of obst. and gynec. 1931, S. 416.
70. Markoe: Deutsche med. Wochenschrift 1905.
71. Matthes: Differentialdiagnose innerer Krankheiten 1928.
72. Merrtens: „Ueber Chorea und Leukaemie als Indikation zum künstl. Abort". Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1900, S. 342. Bd. 12.
73. Meurer: Tijdschr. V. Verlocken Gynaec. 1921.
74. Mosler: zitiert nach Sänger.
75. Nägeli: Blutkrankheiten und Diagnostik. 1930.
76. Nasse: „Das Blut d. Schwangeren". Arch. f. Geburtsh. und Gyn. 1876.
77. Naujoks: „Wandlungen der med. Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung". Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1931, Bd. 99, S. 464.

78. Neumann: „Schwangerschaft und Leukaemie". Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1929, Bd. 94, S. 412.
79. Neumann: „Leukaemie und Schwangerschaft". Zentralbl. f. Gyn. 1930. Bd. 54, S. 2443.
80. Ohlsson: ref. Ber. f. d. ges. Geburtsh. u. Gynäk. 1925, S. 447.
81. Opitz: „Ein Fall v. myel. Leukaemie bei einem Säugling". Med. Klinik 1924. S. 232.
82. Paterson: zitiert nach Sänger Arch. f. Gyn. 1888.
83. Payer: „Krankheiten d. Blutes" in Frankl-Hochwart.
84. Payer: „Das Blut d. Schwangeren". Arch. f. Gyn. 1904, Bd. 71, S. 421.
85. Petersen: „Ein Fall v. Leukaemie u. Schwangerschaft". Arch. f. Gyn. 1914, Bd. 103, S. 173
86. Pollmann: „Ein Fall v. Leukaemie bei einem Neugeborenen". Münchener med. Wochenschrift. 1898.
87. Recek: ref. Ber. f. d. ges. Gyn. u. Geb. 1931, S. 320.
88. Rénon et de Grais: zitiert nach Bower und Clark. 1925.
89. Ridder: „Chron. myel. Leukaemie u. Schwangerschaft". Münchener med. Wochenschrift. 1930. S. 2037.
90. Russell: „Lymph. leuc. and pregnancy". Amer. Journ. of obst. and gyn. 1933. Bd. 25, S. 433.
91. Rydzewska: ref. Ber. f. d. ges. Geburtsh. u. Gyn. 1933. S. 169.
92. Sachs: in Winter „Indikationen zur künstl. Unterbrechung der Gravidität. 1918.
93. Sachs: Künstl. Unterbrechung d. Grav. bei Blutkrankh. 1918. Mediz. Klinik.
94. Saidl: „Leukaemie und Schwangerschaft". Zentralbl. f. Gyn. 1931. Bd. 55, S. 3053.
95. Sänger: „Ueber Leukaemie d. Schwangeren u. angeb. Leukaemie". Arch. f. Gynäk. 1888. Bd. 33, S. 161.
96. Sarwey: in Stöckls Handbuch d. Geburtsh. Bd. 19, 23.
97. Schittenhelm: in Stähelin-Bergmann Lehrbuch d. inneren Medizin.
98. Schröder: „Ueber wiederholte Schwangerschaft bei Leukaemie". Arch. f. Gynäk. 1891. S. 26, Bd. 57.
99. Seitz: in Stöckls Handbuch d. Geburtsh.
100. Siefart: „Oedem d. Placenta und fötale Leukaemie". Monatsschrift f. Geburtsh. Bd. 8, 1898.
101. Sternberg: Lehrbuch d. Pathologie. 1928.
102. Stöckl: Lehrbuch d. Geburtshilfe. 1930.
103. Stransky: Monatsschr. f. Geburtsh. 1925. Zur Frage der congen. Leukaemie.
104. Thaler: Zentralbl. f. Gyn. 1914. Bd. 38. S. 1029.
105. Thamer: Dissertation Marburg 1925. Der Einfluß der chron. myel. Leukaemie auf die Schwangerschaft.

106. Varaldo: „Die blutbildenden Organe i. d. Schwangerschaft". Zentralbl. f. Gynäk. 1905. S. 417.
107. Veber: ref. Ber. f. d. ges. Gyn. u. Geburtsh. 1932. Bd. 22, S. 529.
108. Vollenweider: „Ueber fam. Vorkommen v. angeb. Leukaemie". Dissertation Zürich 1914.
109. Wild: Untersuchung über d. Hbgeh., rote, weiße Blutkörp. bei Schwangeren und Wöchnerinnen". Arch. f. Gyn. 1893. S. 329.
110. Winckel: Handbuch d. Geburtsh. 1907.
111. Zangemeister: „Ueber d. Zahl v. Leukozyten im Blut v. Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen". Deutsche med. Wochenschrift. 1902.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Dr. Alfred Labhardt meinen herzlichsten Dank aussprechen für seine liebenswürdige Unterstützung und die Anregungen, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit hat zuteil werden lassen. Ebenso danke ich Herrn Oberassistenzarzt Dr. A. Gengenbach für die freundliche Hilfe bei der Durchsicht meiner Arbeit.